

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE TIOPENTAL OU
PROPOFOL, EM COELHOS MANTIDOS EM RESPIRAÇÃO
ESPONTÂNEA**

Eliselle Gouveia de Faria Biteli

Médica Veterinária

2014

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE TIOPENTAL OU
PROPOFOL, EM COELHOS MANTIDOS EM RESPIRAÇÃO
ESPONTÂNEA**

Eliselle Gouveia de Faria Biteli

Orientador: Prof. Dr. Newton Nunes

Coorientador (a): Dra. Patrícia Cristina Ferro Lopes

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia Veterinária.

2014

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

ELISELLE GOUVEIA DE FARIA BITELI – Nasceu em 23 de março de 1986, na cidade de Minaçu, estado de Goiás, filha de Célia Leite de Gouveia Faria e Luiz Antônio Barcelos de Faria. Coursou Medicina Veterinária de 2004 a 2009 na Universidade Federal do Tocantins – UFT – Câmpus de Araguaína. Em 2010 ingressou no Programa de Aprimoramento Profissional – PAP – em Anestesiologia Veterinária, ofertada pela Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – FCAV – Câmpus de Jaboticabal, concluindo o curso em 2012. Neste mesmo ano, ingressou no programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária, com ênfase em Anestesiologia Veterinária, curso de mestrado, tendo sido bolsista da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP.

Dedico

Ao meu esposo Luis Gustavo Biteli, pelo amor incondicional, paciência e ajuda. Obrigada por fazer parte da minha vida e me incentivar diariamente nessa caminhada que escolhi trilhar em minha profissão.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP, pelo fomento concedido em forma de bolsa (processo nº 2012/14570-0).

AGRADECIMENTOS

A Deus, por existir em minha vida.

Ao professor Dr. Newton Nunes, pela dedicação, amizade, confiança em meu trabalho e por me doar seu amor de pai enquanto estive longe da minha família.

À querida amiga e coorientadora Dra. Patrícia Cristina Ferro Lopes, pela amizade verdadeira e por toda a ajuda que me tem dado diariamente e incansavelmente.

Ao professor Dr. Gener Tadeu Pereira do Departamento de Ciências Exatas da FCAV – UNESP – Câmpus Jaboticabal, pela ajuda na confecção da análise estatística deste trabalho.

Aos meus pais, Luiz Antônio Barcelos de Faria e Célia Leite de Gouveia Faria, minha irmã Ana Flávia Gouveia de Faria, meu cunhado Thiago Martins dos Santos e meu esposo Luis Gustavo Biteli, por serem meu porto seguro e o motivo da minha busca pelos meus sonhos.

Aos colegas do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” que contribuíram direta ou indiretamente nesta minha jornada.

Aos sinceros amigos, por estarem ao meu lado em todos os momentos.

A todos vocês, meu muito obrigada.

SUMÁRIO

	Página
RESUMO	10
ABSTRACT.....	11
LISTA DE ABREVIATURAS	12
1. INTRODUÇÃO.....	15
2. REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 Propofol	17
2.2 Tiopental	19
3. MATERIAL E MÉTODOS	22
3.1 Animais	22
3.2 Protocolo experimental	22
3.2.1 Dinâmica respiratória	24
3.2.1.1 Hemogasometria arterial e venosa.....	24
3.2.1.2 Parâmetros gerais	25
3.2.1.3 Pressão alveolar de oxigênio.....	25
3.2.1.4 Diferença alvéolo-arterial de oxigênio	25
3.2.1.5 Índice Respiratório.....	25
3.2.1.6 Relação entre pressão parcial de oxigênio arterial e pressão alveolar de oxigênio.....	25
3.2.1.7 Relação entre pressão parcial de oxigênio arterial e fração inspirada de oxigênio.....	26
3.2.1.8 Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial e dióxido de carbono no final da expiração.....	26
3.2.1.9 Conteúdo arterial de oxigênio.....	26
3.2.2 Parâmetros cardiovasculares	26
3.2.2.1 Frequência cardíaca	26
3.2.2.2 Eletrocardiografia.....	26
3.2.2.3 Pressões arteriais sistólica, diastólica e média	26
3.2.3 Cinética celular e glicemia	27
3.2.4 Recuperação anestésica	27
3.3 Análise estatística	28
4. RESULTADOS	29

4.1 Variáveis respiratórias	29
4.1.1 Hemogasometria arterial	29
4.1.1.1 Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial	29
4.1.1.2 Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial	30
4.1.1.3 Saturação de oxihemoglobina no sangue arterial	31
4.1.1.4 Déficit de base no sangue arterial	32
4.1.1.5 Bicarbonato no sangue arterial	33
4.1.1.6 pH arterial	34
4.1.2 Hemogasometria venosa	35
4.1.2.1 Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso	35
4.1.2.2 Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso	36
4.1.2.3 Saturação de oxihemoglobina no sangue venoso	37
4.1.2.4 Déficit de base no sangue venoso	38
4.1.2.5 Bicarbonato no sangue venoso	39
4.1.2.6 pH venoso	40
4.1.3 Pressão parcial de dióxido de carbono no final da expiração	41
4.1.4 Porcentagem da hemoglobina saturada por oxigênio	42
4.1.5 Frequência respiratória	43
4.1.6 Volume corrente	44
4.1.7 Volume minuto	45
4.1.8 Tempo inspiratório	46
4.1.9 Tempo expiratório	47
4.1.10 Pressão alveolar de oxigênio	48
4.1.11 Diferença alvéolo-arterial de oxigênio	49
4.1.12 Índice respiratório	50
4.1.13 Relação artério-alveolar	51
4.1.14 Relação entre pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e fração inspirada de oxigênio	52
4.1.15 Diferença entre a pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial e o dióxido de carbono no final da expiração	53
4.1.16 Conteúdo de oxigênio arterial	54
4.2 Parâmetros cardiovasculares	55
4.2.1 Frequência cardíaca	55
4.2.2 Eletrocardiografia	56

4.2.3 Pressão arterial sistólica	56
4.2.4 Pressão arterial diastólica.....	57
4.2.5 Pressão arterial média.....	58
4.3 Cinética celular	59
4.3.1 Hemácias.....	59
4.3.2 Leucócitos.....	60
4.3.3 Plaquetas.....	61
4.3.4 Hematócrito	62
4.3.5 Hemoglobina.....	63
4.3.6 Eosinófilos	64
4.3.7 Neutrófilos segmentados	65
4.3.8 Linfócitos.....	66
4.3.9 Monócitos	67
4.3.10 Glicemia.....	68
4.4 Recuperação anestésica	69
5. DISCUSSÃO.....	70
6. CONCLUSÕES.....	94
5. REFERÊNCIAS	95

EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE TIOPENTAL OU PROPOFOL, EM COELHOS MANTIDOS EM RESPIRAÇÃO ESPONTÂNEA

RESUMO – Avaliaram-se, comparativamente, os efeitos do tiopental e do propofol sobre os parâmetros cardiovasculares, respiratórios, hemogasométricos, nível glicêmico, cinética celular e período de recuperação. Para tanto, utilizaram-se 20 coelhos da raça Nova Zelândia Branco, adultos, machos ou fêmeas, com peso médio de $3,67 \pm 0,43$ Kg. Após seleção aleatória, estes foram distribuídos em dois grupos de 10 animais, denominados grupo propofol (GP) e grupo tiopental (GT). Para o GP, foi induzida a anestesia geral pela administração intravenosa (IV) de propofol (10 mg/Kg) e em seguida, iniciou-se a infusão contínua na dose inicial 1 mg/Kg/min, a qual, havendo necessidade, foi reajustada de modo a que o índice biespectral estivesse situado entre 65 e 75. Para o GT empregou-se a mesma metodologia, substituindo-se o propofol pelo tiopental. As observações das variáveis de interesse em ambos os grupos, tiveram início 20 minutos após a indução anestésica (M0) e novas mensurações foram realizadas em intervalos de 15 minutos, por um período de 60 minutos. A avaliação da recuperação teve início 30 minutos (MR30) após o término da infusão dos fármacos e novas avaliações foram realizadas em intervalos de 60 minutos. Os dados foram submetidos à análise de variância de duas vias (Two-way ANOVA) e uma via (One-way ANOVA), seguidas pelo teste de Bonferroni ($p < 0,05$). Para a análise da recuperação, os escores foram analisados e os grupos comparados pelo teste não paramétrico de Wilcoxon de 2 amostras independentes ($p < 0,05$). No GP, a pressão parcial de oxigênio (P_{aO_2}) o dióxido de carbono (P_{aCO_2}) e a saturação da oxihemoglobina (SaO_2) no sangue arterial aumentaram a partir do M30 e no M60, respectivamente. O volume corrente (V_T), no M60, e o índice respiratório (IR), no M0, foram menores no GP, enquanto o conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2), no M0, foi maior no GP que no GT. A pressão de oxigênio alveolar (P_{AO_2}), diferença alvéolo-arterial de oxigênio ($[P(A-a)O_2]$), IR, relação artério-alveolar (P_{aO_2}/P_{AO_2}) e relação entre pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e fração inspirada de oxigênio (P_{aO_2}/FiO_2) decresceram no GP. Já para o GT, o IR e o CaO_2 diminuíram. No GT registrou-se menor média de PAD e de PAM no M15 quando cotejado ao M60. O número de plaquetas (PQT), o hematócrito (Hct) e a hemoglobina (Hb) foram maiores no GP quando comparados ao GT. Adicionalmente, o número de hemácias (He), leucócitos (Leu), PQT, Hct e neutrófilos segmentados (NS) diminuiu ao longo do tempo em ambos os grupos. Para o GT, a concentração de hemoglobina (Hb) aumentou e o número de linfócitos foi reduzido nos dois grupos experimentais. Finalmente, a recuperação anestésica apresentou diferenças significativas entre os grupos no MR30 e MR60, o qual GP apresentou um período de recuperação menor que GT. O propofol interfere menos sobre a cinética celular e promove menor tempo de recuperação. Ambos os fármacos mantiveram estável a curva glicêmica, foram similares sobre os parâmetros cardiovasculares e a qualidade da recuperação. O tiopental promove maior estabilidade dos parâmetros ventilométricos e hemogasométricos.

Palavras-chave: anestesia intravenosa, barbitúricos, leporinos, recuperação anestésica

EFFECTS OF CONTINUOUS INFUSION THIOPENTAL OR PROPOFOL, IN RABBITS MAINTAINED IN SPONTANEOUS BREATHING

ABSTRACT – The effects of thiopental and propofol were comparatively evaluated about its influence on cardiovascular and respiratory parameters, blood gas, blood glucose levels, cell kinetics and recovery period in 20 rabbits of New Zealand White, adults, male and female, with weight between $3,67 \pm 0,43$ Kg. After a random selection, they were shared into two groups of 10 animals, called propofol group (GP) and thiopental group (GT). For GP, general anesthesia was induced by intravenous (IV) administration of propofol (10 mg/Kg) and then began continuous infusion at an initial dose 1 mg/Kg/min, and then was adjusted as necessary to the bispectral index values vary between 65 and 75. The same method was employed for GT, using thiopental instead propofol, at the dose of 10 mg/Kg for induction followed the initial dose of 1 mg/Kg/min. Data collection of the variables of interest in both groups began 20 minutes after induction of anesthesia (M0) and new measurements were made at 15 minutes intervals for a period of 60 minutes. The assessment of recovery began 30 minutes (MR30) after the infusion of agents and new evaluations were made at intervals of 60 minutes. Data were analysed using to analysis of variance, two-way (two-way ANOVA) and route (One-way ANOVA) followed by Bonferroni test ($p < 0,05$). For recovery assessment, the scores were analyzed and the groups were compared by non parametric Wilcoxon test for 2 independent samples ($p < 0,05$). In GP, the partial pressure of oxygen (P_{aO_2}), carbon dioxide (P_{aCO_2}) and oxyhemoglobin saturation (SaO_2) in arterial blood increased from M30 and M60, respectively. The tidal volume (VT) in M60, and respiratory index (IR) in M0, were lower in the GP, while the arterial oxygen content (CaO_2) at M0 was greater in GP than in GT. The alveolar oxygen tension (P_{AO_2}), alveolar-arterial oxygen difference ($P(A-a)O_2$), IR, arterial-alveolar ratio (P_{aO_2}/P_{AO_2}) and ratio of partial pressure of arterial oxygen to fraction of inspired oxygen (P_{aO_2}/FiO_2) decreased in GP. As for the GT, IR and CaO_2 decreased. GT recorded a lower mean PAD and PAM at M15 when collated to the M60. Platelets (PQT), hematocrit (Hct) and hemoglobin (Hb) were higher in GP compared to GT. Additionally, the number of erythrocytes (He), leukocytes (Leu), PQT, Hct and segmented neutrophils (NS) decreased over time in both groups. For GT, hemoglobin concentration (Hb) increased. The number of lymphocytes was reduced in both experimental groups. Finally, recovery from anesthesia showed significant differences between groups in MR30 and MR60, which was lower in GP than in GT. The propofol interferes less about cell kinetics and promotes faster recovery time. Both drugs remained stable glycemic index, were similar on cardiovascular parameters and quality of recovery. The thiopental promotes greater stability ventilometric and blood gas parameters.

Keywords: intravenous anesthesia, barbiturates, leporine, anesthetic recovery

LISTA DE ABREVIATURAS

[P(A-a) O ₂]	Diferença Alvéolo-Arterial de Oxigênio
%	Porcentagem
a/A	Relação artério-alveolar
AaDO ₂	Diferença de tensão entre o oxigênio alveolar e o arterial
ATP	Adenosina trifosfato
Bas	Basófilos
BIS	Índice biespectral
bpm	Batimentos por minuto
CaO ₂	Conteúdo arterial de oxigênio
CEUA	Comitê de ética no uso de animais
Cl ⁻	Íon cloreto
CO ₂	Dióxido de carbono
CvO ₂	Conteúdo venoso de oxigênio
DB	Déficit de base no sangue arterial
DB _v	Déficit de base no sangue venoso
DC	Débito cardíaco
DGP	2,3 difosfoglicerato
ECG	Eletrocardiografia
EMG	Eletromiografia
Eos	Eosinófilos
ERT _{O2}	Espécies reativas tóxicas de oxigênio
ETCO ₂	Dióxido de carbono no final da expiração
<i>f</i>	Frequência respiratória
FC	Frequência cardíaca
FCAV	Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
FiO ₂	Fração inspirada de oxigênio
GABA	Ácido gama-aminobutírico
GP	Grupo propofol
GT	Grupo tiopental

Hb	Hemoglobina
HCO_3^-	Bicarbonato no sangue arterial
$\text{HCO}_3^-_v$	Bicarbonato no sangue venoso
Hct	Hematócrito
He	Hemácias
IC	Índice cardíaco
IO	Índice de oxigenação
IR	Índice respiratório
IV	Por via intravenosa
Le	Leucócitos
Linf	Linfócitos
MB	Momento basal
Mon	Monócitos
mov/min	Movimentos por minuto
NaCl	Cloreto de sódio
NS	Neutrófilos segmentados
O_2	Oxigênio
P(a-ET)CO_2	Diferença de tensão entre o dióxido de carbono alveolar e o expirado
PA	Pressão arterial
PaCO_2	Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
P_{AO_2}	Pressão parcial de oxigênio alveolar
PaO_2	Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PAPm	Pressão da artéria pulmonar
PAS	Pressão arterial sistólica
Pb	Pressão barométrica ambiente
pH	Potencial hidrogeniônico no sangue arterial
pH_v	Potencial hidrogeniônico no sangue venoso
PQT	Plaquetas
PvO_2	Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso
PvCO_2	Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso

QS	Qualidade do sinal
Qs/Qt	Mistura arteriovenosa
Raw	Resistência das vias aéreas
RVP	Resistência vascular pulmonar
RVS	Resistência vascular sistêmica
SaO ₂	Saturação de oxihemoglobina no sangue arterial
SNC	Sistema Nervoso Central
SpO ₂	Porcentagem da hemoglobina saturada por oxigênio
SvO ₂	Saturação da oxihemoglobina no sangue venoso
T _{exp}	Tempo expiratório
T _{insp}	Tempo inspiratório
TS	Taxa de supressão
V _M	Volume minuto
VO ₂	Consumo de oxigênio
V/Q	Relação ventilação-perfusão pulmonar
VS	Volume sistólico
V _T	Volume corrente

1. INTRODUÇÃO

Seria cientificamente lícito abandonar o uso de um fármaco, sem que se esgotassem todos os recursos disponíveis para sua avaliação, como composto útil, para a produção de anestesia numa diversidade de aplicações? Parece ser este o caso do tiopental, o qual vem sendo abandonado, em detrimento do propofol, desde o início do seu emprego clínico, ainda em meados dos anos 70, do século passado.

Entretanto, estudos recentes, demonstraram que o barbitúrico determina maior estabilidade respiratória e valores de hemogasometria mais adequados, quando comparado ao propofol. Na ocasião, imputou-se ao tiopental, tão somente um período de recuperação mais prolongado, porém sem intercorrências negativas que determinassem situações emergenciais.

Fica claro que, em se controlando adequadamente o período de recuperação, tornando-o suave, em que pese sua duração maior em relação aos pacientes submetidos ao propofol, em tese, o tiopental tornar-se-ia vantajoso. Entretanto, para que se possa confirmar tal assertiva, não se pode abdicar de estudo destinado a tal fim.

Neste sentido, parâmetros até então não avaliados, como por exemplo, o nível glicêmico, tornam-se relevantes, à medida que poderiam interferir na qualidade da anestesia e do período de recuperação, já que é sabida sua importância para o metabolismo cerebral, entre outros.

Em contrapartida, também não são conhecidos, em profundidade, os efeitos do tiopental, na espécie leporina (*Oryctolagus cuniculus*). É importante lembrar que com o advento da maior importância dada à senciência do cão, sua proximidade com a espécie humana e seu quase abandono como modelo experimental, os coelhos têm assumido este papel e pouco se sabe sobre a farmacodinâmica dos diversos anestésicos nesta espécie e no caso dos barbitúricos, ainda não foram devidamente esclarecidos seus efeitos sobre a dinâmica cardiorrespiratória, taxas glicêmicas, bem como sobre a cinética celular.

Finalmente, é importante ressaltar que a anestesia total intravenosa é técnica que tem se difundido de maneira expressiva em Medicina Veterinária e estudos como

o proposto viriam a esclarecer dúvidas que abundam entre os que militam na Anestesiologia Veterinária.

Assim sendo, com este trabalho procurou-se aquilatar, comparativamente o tiopental e o propofol, em coelhos submetidos à ventilação espontânea, de modo a se avaliarem diversos parâmetros cardiovasculares, respiratórios, hemogasométricos, nível glicêmico e cinética celular, além, evidentemente, do período de recuperação. De modo a estabelecerem valores confiáveis para a espécie em teste e determinar-se a viabilidade ou não da substituição do propofol pelo tiopental, numa determinada gama de procedimentos experimentais ou não, em leporinos.

Adicionalmente, buscou-se aferir os efeitos do tiopental e propofol sobre a curva glicêmica e a cinética celular, avaliar os efeitos destes fármacos sobre variáveis cardiovasculares, respiratórias e hemogasométricas, nas condições experimentais propostas. Ademais, procurou-se qualificar e quantificar a recuperação anestésica após a anestesia com tiopental e propofol e durante a recuperação anestésica, verificar as intercorrências determinadas pela metodologia a ser empregada e determinar entre o propofol e tiopental, qual proporciona melhor recuperação anestésica em coelhos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Propofol

O agente 2,6-diisopropilfenol, de peso molecular de 178, pH de 6 a 8,5 e pKa igual a 7 (MASSONE, 2002), é um líquido hidrófobo à temperatura ambiente. É formulado em emulsão aquosa a 1% contendo 10% de óleo de soja, 2,25% de glicerol e 1,2% de fosfolipídio de ovo purificado (FANTONI et al., 1999).

É um anestésico geral não-barbitúrico de ultra-curta duração, utilizado exclusivamente pela via intravenosa (IV), que possui grau elevado de ligação às proteínas plasmáticas (cerca de 98%), especialmente à albumina (95%). Por ser altamente lipofílico, atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica (MIRENDA; BROYLES, 1995), portanto ocasiona a perda da consciência entre 20 e 40 segundos após a administração intravenosa (DUKE, 1995).

Após a administração de uma única dose desse anestésico intravenoso, a sua concentração plasmática diminui, devido à redistribuição do cérebro e outros tecidos altamente perfundidos para os menos irrigados. Essa taxa de *clearance* plasmático inicial do propofol é similar à do tiopental, o qual apresenta uma taxa de biotransformação dez vezes mais lenta que a do 2,6-diisoprofenol (SHAFER, 1993).

Dessa maneira, o perfil farmacocinético do propofol pode ser descrito por meio da soma de três funções exponenciais que incluem: a distribuição rápida a partir do sangue para os tecidos; depuração metabólica rápida e retorno lento do fármaco a partir do tecido gorduroso (COCKHOTT, 1985). Essas características facultam seu uso na indução e manutenção da anestesia, mesmo em períodos prolongados, (FANTONI et al., 1999).

A depuração e a distribuição do propofol são rápidas, apresentando biotransformação tanto por via hepática quanto extra-hepáticas, e eliminação principalmente através da glucuronidação (DENEUCHE; DESBOIS, 1999), a qual em coelhos também é responsável pela eliminação desse fármaco (LE GUELLEC et al., 1995).

Esse anestésico intravenoso causa depressão do sistema nervoso central (SNC) por alterar a neurotransmissão mediada pelo ácido gama-aminobutírico (GABA) (PAIN et al., 2002; THURMON et al., 1996). Na verdade o propofol proporciona o aumento da afinidade dos receptores GABA_A ao GABA, que é um neurotransmissor inibitório o qual ativa os receptores pós-sinápticos, aumentando a condução do íon cloreto (Cl⁻), hiperpolarizando os neurônios e aumentando seu limiar. Dessa forma, em concentrações hipnóticas, os agentes anestésicos aumentam em cerca de 50% a condução de Cl⁻ induzida pelo GABA (BOVILL, 2001).

Este fármaco tem sido utilizado em coelhos, não só porque é a terceira espécie doméstica mais adotada, mas por atualmente ser o modelo experimental de investigação das diversas áreas da ciência (CAMPOS, 2010).

As doses para indução e manutenção anestésica diferem com a espécie e idade, doenças pré-existentes e tratamento cirúrgico. Para a indução anestésica, as doses estão entre 5 e 14 mg/Kg e as de manutenção variam amplamente, de acordo com a raça do coelho e a existência de sedação ou não (AESCHBACHER; WEBB, 1993).

Em coelhos, da raça Nova Zelândia Branco, pré-medicados com buprenorfina (0,05 mg/kg) para indução e manutenção anestésica foi utilizado propofol na dose de 8 mg/kg e 0,6 mg/kg/min, respectivamente (MARTIN-CANCHO, 2006). Borges et al. (2011) na mesma raça de animais submetida a ventilação controlada com diferentes frações inspiradas de oxigênio, após a administrado de xilazina (1 mg/kg) e cetamina (15 mg/Kg) empregou 2,6-diisopropilfenol nas doses de 8 mg/Kg para indução e 0,5 mg/Kg/min para manutenção anestésica. Barbosa (2011) utilizou esse mesmo anestésico na indução (10 mg/Kg) e manutenção (1,2 mg/Kg/min) em coelhos pré-tratados com acepromazina e submetidos ao pneumoperitônio e mantidos em cefalodeclive.

No sistema respiratório, o propofol causa depressão semelhante à verificada com o tiopental nos leporinos. Segundo, Muir e Gadawski (1998) injeções rápidas de propofol provocaram, diminuição do volume minuto (V_M) e da frequência respiratória (f) com aumento da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial ($PaCO_2$) e diminuição da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2), sendo a incidência destes efeitos diretamente proporcional à dose administrada (FANTONI et

al.,1999). A ausência de apnéias transitórias durante a indução foi atribuída por Ferro et al. (2005) e Lopes et al (2005) à velocidade lenta de administração do fármaco.

Já no sistema cardiovascular, esse agente intravenoso é menos arritmogênico que o tiopental. Ademais, parece não afetar a sensibilidade dos barorreceptores (FANTONI et al., 1999). Provoca hipotensão sistêmica resultante da redução da resistência vascular periférica. A redução na pressão arterial é proporcional ao aumento da concentração plasmática do agente anestésico (FERRO et al., 2005; WHITWAM et al., 2000). Aparentemente, esta redução da pressão arterial é maior do que aquela verificada com o tiopental, etomidato ou meto-hexital. (FANTONI et al., 1999).

Segundo Antônia (2002), tanto taquicardia quanto bradicardia podem ser verificados com esse agente. Keegan e Greene (1993) relataram redução da frequência cardíaca (FC) durante anestesia com propofol caracterizando o efeito inotrópico e cronotrópico negativo do agente (QUANDT et al., 1998). Ferro et al. (2005) registraram estabilidade desta variável dentro dos grupos com diferentes doses de infusão deste fármaco, corroborando Nunes et al. (2008).

Sobre o índice biespectral (BIS), Kuizenga et al. (2001) e Lopes et al. (2007) demonstraram que o aumento da concentração plasmática e da dose de infusão do propofol promove redução progressiva dos valores de BIS. Em coelhos anestesiados com propofol (0,6 mg/Kg/min) foram registrados valores de BIS entre 68 e 77 (MARTIN-CANCHO et al., 2006).

2.2 Tiopental

O tiopental sódico é um tiobarbitúrico de ação ultracurta, hipnótico, agente indutor conhecido como 5-etil-5-(1-metilbutil)-2-tiobarbitúrico de sódio (MASSONE, 1999). Este fármaco possui efeito rápido, mas metabolização lenta, sendo que doses sucessivas levam ao efeito cumulativo (MASSONE, 2002). É altamente solúvel em lipídeos e rapidamente captado por todos os tecidos e quando liberado é biotransformado pelo fígado e os metabólitos excretados pela urina (FANTONI et al., 1999).

Todavia, em coelhos, a farmacocinética do tiopental é muito diferente quando comparada a em cães e ovelhas. Na espécie leporina, o *clearance* é maior e o volume

de distribuição menor, resultando em uma meia-vida muito curta quando comparada a em *Canis lupus familiaris* e *Ovis aries*. Portanto, demonstrando a metabolização ser mais fugaz no *Oryctolagus cuniculus* (ILKIW et al.,1991). Adicionalmente, a recuperação anestésica em coelhos é mais rápida (ILKIW et al.,1991). Em leporinos após administração de tiopental (20 mg/Kg IV) foram registradas meia-vida de fase inicial (distribuição/redistribuição) de $14,9 \pm 3,3$ minutos; volume aparente de distribuição elevado (843 ± 194 mL/Kg), meia-vida de $6,99 \pm 2,18$ horas e eliminação corporal de $1,51 \pm 0,60$ mL/Kg/min (BRANDON; BAGGOT, 1981).

O principal efeito do tiopental é a depressão do SNC (BRANSON, 2007) ocasionando desde leve sedação até completa depressão bulbar, sendo tal evento dependente da dose empregada (FANTONI et al., 1999). Os barbitúricos decrescem a excitabilidade neuronal aumentando a ligação do GABA ao receptor (BRAZ, 2000). Em concentrações clínicas, há dois mecanismos de ação destes fármacos sobre os receptores GABA_A. Em baixa concentração eles têm efeito GABA-mimético pela diminuição da taxa de dissociação do GABA ao GABA_A, enquanto, em alta concentração eles ativam diretamente os canais do íon cloreto, associados a esses receptores (BRANSON, 2007), promovendo hiperpolarização da membrana e consequente redução da atividade elétrica do SNC. Além disso, periféricamente estes anestésicos diminuem a ligação e seletividade da acetilcolina na membrana pós-sináptica, o que ocasiona excelente relaxamento muscular (FANTONI et al., 1999).

Para a administração deste barbitúrico, em cães, tem sido recomendada a administração rápida (EINSTEIN et al., 1994; THURMON et al., 1996) ou meia dose rápida e o restante lentamente (FANTONI et al., 1999; MASSONE, 2002). Hall et al. (2001) advertiram para o fato da injeção lenta deste fármaco poder requerer aumento na dose, devido à sua característica de redistribuição rápida, mas pode gerar menor duração dos efeitos adversos como apnéia e taquicardia acentuada (FANTONI et al., 1999).

Em coelhos para a indução anestésica tem sido empregada as doses de 10 mg/Kg (ILKIW et al.,1991), 12 mg/Kg (LOPES et al., 2009) e de 25 a 30 mg/Kg (MUIRR III, HUBBELL, 1997). Enquanto para manutenção, são descritas a dose de $21,6 \pm 6,8$ mg/Kg hora (ILKIW et al.,1991), 32,5 mg/Kg hora (MURR et al., 1985) e de

1 a 4 mg/Kg/min. Todavia a dose de 4 mg/Kg/min promove severa depressão respiratória. (LOPES et al., 2009).

No sistema cardiovascular, as ações dos barbitúricos são variáveis de acordo com a espécie animal e o estado volêmico. Em cães normovolêmicos, após a administração de dose anestésica de tiopental verifica-se taquicardia e aumento da pressão arterial média (PAM) e do débito cardíaco (DC) (FANTONI et al., 1999; AGUIAR et al., 1993b). Outros autores afirmam que tanto a pressão arterial quanto o DC reduzem (NOCITE, 1996). Após a administração de tiopental, Turner e Ilkiw (1990) observaram acréscimo nos valores de FC, PAM, pressão atrial esquerda e pressão da artéria pulmonar (PAPm). Em relação ao índice cardíaco (IC), a contratilidade do miocárdio, a resistência vascular sistêmica (RVS) e pulmonar (RVP), estes não sofreram alterações em relação aos valores basais registrados, com exceção do volume sistólico (VS) que apresentou decréscimo.

O tiopental é mais arritmogênico que o propofol (FANTONI et al., 1999), sendo arritmias de origem ventricular comumente associadas com a administração deste fármaco (TURNER; ILKIW, 1990). No entanto, Zaballos et al. (2004) em seu estudo com suínos com intoxicação aguda por álcool, concluíram que o tiopental foi menos arritmogênico do que o propofol.

No sistema respiratório, os barbitúricos são importantes depressores diminuindo tanto a f quanto o V_M , sendo que estes deprimem a resposta do centro respiratório às elevações da $PaCO_2$ e a hipóxia, ocasionando também a diminuição da capacidade residual e funcional (AGUIAR et al., 1993b; FANTONI et al., 1999; NOCITE, 1996;). Lopes et al. (2009) observaram severa depressão respiratória em coelhos submetidos à infusão contínua de tiopental na dose de 4 mg/Kg/min.

Os barbitúricos diminuem a pressão intracraniana, causam decréscimo do consumo de oxigênio cerebral por diminuição do metabolismo do tecido nervoso (FANTONI et al., 1999). No entanto, a cinética do tiopental no sistema nervoso central é dependente do fluxo sanguíneo cerebral, no qual altos fluxos produzem altos picos de concentração nesta região (UPTON et al., 2000).

As alterações causadas pelo tiopental no BIS são correspondentes àquelas causadas pelo propofol (VUYK; MERTENS, 2003). Kuizenga et al. (2001) relataram que o aumento progressivo da dose desse barbitúrico resulta na diminuição dos

valores de BIS. Adicionalmente, em coelhos a infusão contínua de tiopental promove alterações no BIS e na eletromiografia (EMG) dependente da dose (LOPES et al., 2009). Lopes e colaboradores (2011), corroboraram ao utilizarem 12 mg/Kg IV de tiopental em coelhos para indução e doses crescentes para manutenção (1 mg/Kg/min, 2 mg/Kg/min, 3 mg/Kg/min e 4 mg/Kg/min respectivamente) e demonstraram que à medida que as doses foram incrementadas, os valores do BIS e EMG decresceram.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Animais

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no uso de animais (CEUA) da FCAV/UNESP- Câmpus Jaboticabal, SP, processo nº 006590/12.

Foram utilizados 20 coelhos da raça Nova Zelândia Branco, adultos, machos ou fêmeas, pesando $3,67 \pm 0,43$ Kg provenientes de produtor especializado na criação da espécie. Os animais foram mantidos no setor de Cunicultura da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - FCAV/UNESP, Câmpus de Jaboticabal, em gaiolas individuais de dimensões de 80 cm x 50 cm x 35 cm, sendo fornecida ração comercial própria para a espécie e água *ad libitum*.

Após seleção aleatória, os coelhos foram distribuídos em dois grupos de 10 animais, denominados Grupo propofol (GP) e Grupo tiopental (GT). Como os coelhos não sofreram intervenções dolorosas ou que causassem danos, após o término do período experimental, os animais foram doados ao Setor de Cunicultura da Instituição ou ofertados para adoção.

3.2 Protocolo Experimental

Os coelhos não foram submetidos a jejum alimentar e hídrico, visto que a ocorrência de vômitos durante a indução anestésica é rara (FLECKNELL et al., 2007; LONGLEY, 2008; CALASANS-MAIA et al, 2009). Ademais, o jejum alimentar é inviável nessa espécie, tendo em vista o hábito da coprofagia dos mesmos (ANDRADE, et al., 2002).

Primeiramente, nas áreas sobre as orelhas direita e esquerda foram realizadas tricotomia e antissepsia. Em seguida, na região foi aplicada lidocaína gel¹ e, após 10 minutos, introduzido, por via transcutânea, cateter² nas veias auriculares marginais direita e esquerda, para administração dos anestésicos propofol ou tiopental (LIPMAN et al, 2008).

A veia auricular direita foi cateterizada para ser utilizada caso houvesse intercorrências na infusão através da veia esquerda.

Iniciando-se o procedimento, para os coelhos do GP, foi induzida a anestesia geral pela administração intravenosa (IV) de propofol³ na dose de 10 mg/Kg, e em seguida, iniciou-se a infusão contínua deste fármaco, por meio de bomba de infusão de seringa⁴, na dose de 1 mg/Kg/min a qual, havendo necessidade, foi reajustada de modo a que o índice bispectral estivesse situado entre 65 e 75 (MARTIN-CANCHO et al., 2006).

No GT, foi empregado o mesmo protocolo utilizado no GP, substituindo-se o propofol pelo tiopental⁴, na dose de 10 mg/Kg IV para indução e de 1 mg/Kg/min para a manutenção anestésica inicial, afim de obterem o mesmo intervalo de valores de BIS estabelecidos para o GP. A administração do barbitúrico foi realizada por meio de bomba de infusão de seringa⁴.

Ato contínuo, procedeu-se a intubação orotraqueal com sonda de Magill de 3,0 mm de diâmetro, com cuff, a qual foi conectada ao aparelho de anestesia para o fornecimento fluxo total de 1L/min de oxigênio a 100% por meio de circuito anestésico sem reinalação de gases⁵ (Baraka). Neste momento, o sensor do analisador de gases foi acoplado na extremidade proximal da sonda orotraqueal e conectado ao circuito anestésico. Em seguida, os animais foram posicionados em decúbito lateral esquerdo sobre colchão térmico ativo⁷, no qual permaneceram por todo o período experimental.

Adicionalmente, os eletrodos do monitor de mensuração de BIS⁸ foram posicionados conforme descrito por Lopes et al. (2009). Para tanto, foi necessária a limpeza das regiões da cabeça com álcool seguido de éter. Os dois eletrodos

¹ Lidogel 2% gel – Neo química – Anápolis, GO, Brasil.

² Cateter BD Angiocath 24 – Becton, Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda – Juiz de Fora, MG.

³ DIPRIVAN - ZENECA Farmacêutica do Brasil Ltda. - São Paulo, SP, Brasil.

⁴ Bomba de seringa AS50 -SAMTRONIC® - São Paulo -SP.

⁵ Tiopentax, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, São Paulo, SP, Brazil.

⁶ OHMEDA – mod. Excel 210SE - Datex Ohmeda- Miami, EUA (Processo FAPESP 97/10668-4).

⁷ GAYMAR – mod. TP.500 - Londres, Inglaterra (Processo FAPESP 02/04625-0).

⁸ A-2000 Bispectral Index Monitor Systems, Inc. Natick, MA, EUA (Processo FAPESP 02/04625-0).

extremos foram posicionados a 1 cm caudal do canto lateral do olho. Em seguida, o eletrodo central ou de referência foi colocado na linha média do osso frontal, a 3 cm aproximadamente de distância dos eletrodos já fixados. E por fim, o eletrodo de terra foi situado a 2 cm da borda esquerda ou direita do eletrodo central.

Imediatamente, introduziu-se, por via transcutânea, cateter⁶ na artéria auricular esquerda para posterior mensuração da pressão arterial e coleta de amostra de sangue para hemogasometria.

No membro torácico esquerdo, sobre a veia cefálica esquerda foram realizadas tricotomia e antissepsia. Em seguida, aplicou-se no local lidocaína gel¹ e, após 10 minutos, introduzido por via transcutânea cateter⁷, com intuito de obter amostra de sangue venoso para hemogasometria, hemograma e glicemia, respectivamente.

As observações das variáveis de interesse, em ambos os grupos, tiveram início 20 minutos após a indução anestésica (M0) e novas mensurações foram realizadas em intervalos de 15 minutos, por um período de 60 minutos (M15, M30, M45 e M60, respectivamente).

As variáveis estudadas foram as que seguem:

3.2.1 Dinâmica respiratória

3.2.1.1 Hemogasometria arterial e venosa

Foram aferidas as seguintes variáveis: as pressões parciais de oxigênio (PaO_2) e de dióxido de carbono (PaCO_2) no sangue arterial, em mmHg; saturação de oxihemoglobina no sangue arterial (SaO_2), em %; déficit de base (DB), em mEq/L; bicarbonato (HCO_3^-), em mEq/L e pH do sangue arterial, as pressões parciais de oxigênio (PvO_2) e de dióxido de carbono (PvCO_2) no sangue venoso, em mmHg; saturação de oxihemoglobina no sangue venoso (SvO_2), em %; déficit de base (DBv) e bicarbonato (HCO_3^-v), em mEq/L e pH do sangue venoso. As variáveis foram obtidas empregando-se equipamento específico⁸, por meio de amostra de sangue, no volume de 0,5 mL de cada vaso arterial ou venoso, colhida por meio de cateter posicionado na artéria auricular e na veia cefálica, conforme descrito anteriormente.

⁶ Cateter BD Angiocath 22 – Becton, Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda – Juiz de Fora, MG, Brasil.

⁷ Cateter BD Angiocath 22 – Becton, Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda – Juiz de Fora, MG, Brasil.

⁸ Hemogásômetro Roche OmiC-Rochi Diagnostics GmbH-Mannheim, Germany.

3.2.1.2 Parâmetros gerais

Registrou-se continuamente por meio do monitor de perfil respiratório⁹, cujo sensor estava conectado à sonda orotraqueal, a pressão parcial de dióxido de carbono no final da expiração (ETCO₂), frequência respiratória (*f*), volume corrente (V_T), volume minuto (V_M), tempo inspiratório (T_{ins}) e tempo expiratório (T_{exp}).

A porcentagem da hemoglobina saturada por oxigênio (SpO₂) foi obtida em porcentagem (%), por meio de leitura direta no mesmo monitor¹², sendo o emissor/sensor posicionado na comissura labial dotada de “grau de transparência” compatível com a sensibilidade do dispositivo.

3.2.1.3 Pressão parcial de oxigênio alveolar (P_AO₂)

A P_AO₂ foi calculada usando a equação de gás alveolar (BONETTI; DALLAN, 1997):

$P_{A}O_2 = [FiO_2 \times (P_b - 47)] - (PaCO_2/RQ)$, onde: P_b = pressão barométrica ambiente (GT: 718±5 mmHg; GP: 717±3 mmHg); RQ = quociente respiratório, o qual foi assumido igual a 0,8.

3.2.1.4 Diferença alvéolo-arterial de oxigênio [P(A-a) O₂]

Essa variável foi obtida subtraindo-se a PaO₂ da P_AO₂

3.2.1.5 Índice respiratório (IR)

O IR foi calculado por meio da equação (JOSÉ et al., 2001):

$$IR = P(A-a)O_2 / PaO_2$$

3.2.1.6 Relação entre PaO₂ e P_AO₂

Esta variável foi calculada por meio da equação (JOSÉ et al., 2001; HASKINS, 2007):

$$\text{Relação entre PaO}_2 \text{ e P}_{A}O_2 = PaO_2/P_{A}O_2$$

⁹ Monitor Dixtal DX 8.100 Intermed - Manaus, AM, Brasil. (Processo FAPESP 03/11125/7).

3.2.1.7 Relação entre PaO₂ e FiO₂

Obtida por meio da equação (JOSÉ et al., 2001; HASKINS, 2007):

Relação entre PaO₂ e FiO₂ = PaO₂/ FiO₂

3.2.1.8 Diferença entre PaCO₂ e ETCO₂

Calculada pela diferença entre PaCO₂ e ETCO₂ = P(a-ET)CO₂ (O'FLAHERTY et al., 1994)

3.2.1.9 Conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂)

Foi calculada por meio da equação (BONETTI; DALLAN, 1997):

CaO₂ = [1,34 x Hb x (SaO₂/100)] + (PaO₂ x 0,0031), onde: Hb é a concentração de hemoglobina no sangue arterial; 1,34 é o coeficiente de ligação do oxigênio com a hemoglobina em mL/g e 0,0031 é o coeficiente de solubilidade do oxigênio no plasma em mmHg/mL.

3.2.2 Parâmetros cardiovasculares

3.2.2.1 Frequência cardíaca (FC)

Foi obtida nos diferentes tempos de mensuração, em batimentos por minuto (bpm), mediante estudo em eletrocardiógrafo¹⁰ computadorizado, ajustado para mensurações na derivação DII e calculadas a partir do intervalo R-R.

3.2.2.2 Eletrocardiografia (ECG)

Avaliou-se o traçado eletrocardiográfico, com o mesmo equipamento usado para mensuração da FC, de cada animal, durante todo o período experimental, verificando-se a ocorrência de batimentos cardíacos de origem não sinusal. Para tanto, a leitura foi feita utilizando-se a derivação DII.

3.2.2.3 Pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM)

¹⁰ TEB-Mod.ECGPC Software versão 1.10- São Paulo,SP,Brasil. (Processo FAPESP 96/1151-5)

Foram determinadas em mmHg, com o uso de monitor multiparamétrico¹¹, cujo transdutor manteve-se conectado ao cateter introduzido na artéria auricular, e posicionado na altura do coração, conforme descrito anteriormente.

3.2.3 Cinética celular e glicemia

As amostras de sangue (1 mL) foram retiradas da veia cefálica esquerda, em seringas contendo fluoreto¹², para realização de hemograma e glicemia. Uma amostra foi colhida antes da indução anestésica (MB) e as demais colhidas nos momentos supradescritos.

Imediatamente após a colheita, o sangue foi submetido a estudos laboratoriais, incluindo contagens globais de hemácias, leucócitos, plaquetas e hematócrito, assim como determinação da concentração de hemoglobina, com o auxílio do contador eletrônico de células¹³. A contagem diferencial dos leucócitos foi realizada em esfregaços sanguíneos corados com Wright, May-Grunwald e Giemsa¹⁴ (Roselfeld modificado-EUCAFI). A glicemia foi realizada através de bioquímica úmida pelo método cinético, em aparelho semi-automático¹⁵.

3.2.4 Recuperação anestésica

Para a avaliação da qualidade e tempo da recuperação utilizaram-se escores de classificação (Quadro 1), os quais foram adaptados dos propostos por Pinho (2000).

O período de observação iniciou-se decorridos 30 minutos (MR30) após encerrada a administração dos anestésicos e novas avaliações foram realizadas em intervalos de 60 minutos (MR60, MR120, etc), até que cada animal fosse classificado com escore 1 (Quadro 1). Durante toda a recuperação, os coelhos foram mantidos em área silenciosa, aquecida e com iluminação atenuada, de modo a minimizar a influência do ambiente sobre os escores.

¹¹ Dixtal- Mod. Dx2023- Módulo de PA invasiva- Manaus, AM, Brasil. (Processo FAPESP 02/04625-0)

¹² Kit cinético glicose liquiforme PAP – Labtest – Lagoa Santa, MG, Brasil.

¹³ Contador eletrônico de células – abcVet – abx Horiba Diagnostics, Montpellier, France.

¹⁴ Coloração preparada com solução alcoólica de álcool metílico e anilinas através Wright, May-Grunwald e Giemsa – Merck KGaA, Darmstadt, Germany.

¹⁵ Aparelho Labquest, Labtest – Lagoa Santa, MG, Brasil.

Quadro 1. Escores da recuperação em coelhos (n=20), submetidos à infusão contínua de tiopental (GT) ou propofol (GP).

Escores	Recuperação
1	Levanta após a primeira tentativa; nenhuma incoordenação, movimentação no ambiente de recuperação.
2	Levanta após uma a duas tentativas; incoordenação dos membros ao tentar movimentar-se.
3	Presença de reflexo laringotraqueal permitindo a extubação, levanta após uma a três tentativas.
4	Contração dos membros, reflexos palpebrais presente, ausência de reflexo laringotraqueal.
5	Membros estendidos, ausência de reflexos palpebrais, ausência de reflexo laringotraqueal.

* Escala de escore adaptada de Pinho (2000).

3.3 Análise estatística

Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística pelo programa de computador GraphPad Prism 5 for Windows. Para detectar diferenças das médias entre os grupos, utilizou-se a análise de variância de duas vias (Two-way ANOVA), seguida pelo teste de Bonferroni.

Para comparação dos momentos ao longo do tempo, em cada grupo, empregou-se a análise de variância de uma via (One-way ANOVA) para medições repetidas, seguida pelo teste de Bonferroni. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

Para a análise da recuperação, os escores foram analisados e os grupos comparados pelo teste estatístico não paramétrico de Wilcoxon de 2 amostras independentes. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. Todos os resultados obtidos foram obtidos no R (R. Core Team, 2012).

4. RESULTADOS

4.1 Variáveis respiratórias

4.1.1 Hemogasometria arterial

4.1.1.1 Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂)

Para a PaO₂, não foram registradas diferenças significativas entre os grupos (Figura 1). Na análise individual do GP, M0 foi menor que M30, M45 e M60 (Tabela 1).

Tabela 1. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PaO₂ (mmHg), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	168,6 ± 95,2 ^a	274,6 ± 101,2	297,3 ± 39,9 ^b	278,8 ± 100,9 ^b	308,5 ± 80,7 ^b
GT	219,9 ± 86,3	259,4 ± 70,6	259,1 ± 68,4	263,1 ± 62,1	288,7 ± 81,7

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si (p<0,05).

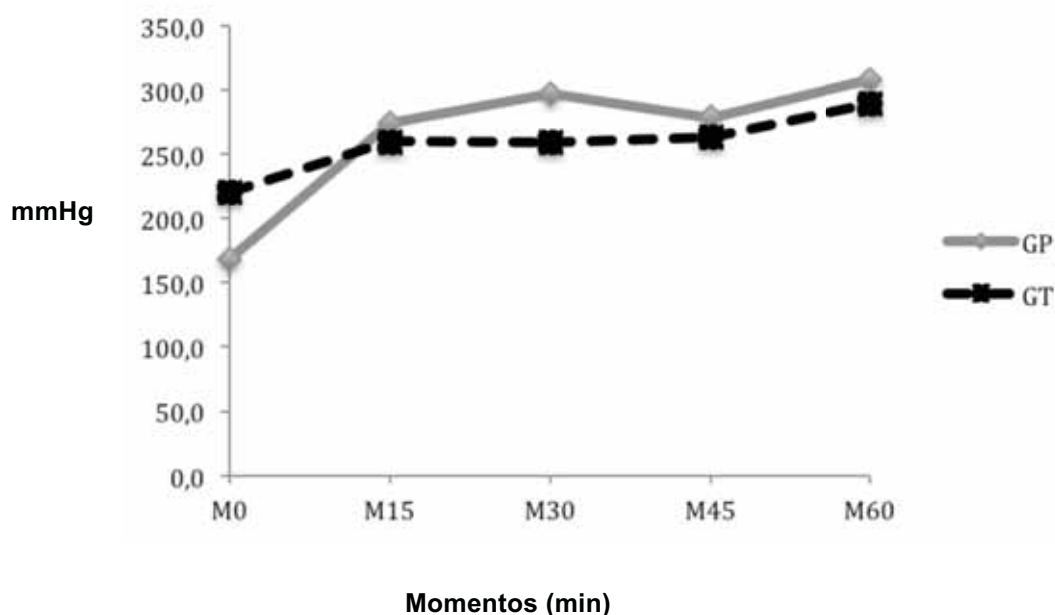


Figura 1. Valores médios de PaO₂ (mmHg) em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.1.2 Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO₂)

Na análise entre os grupos, não foram observadas diferenças significativas para a PaCO₂ (Figura 2). No GP, M0 foi menor que M60 (Tabela 2).

Tabela 2. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PaCO₂ (mmHg), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	47,8 ± 12,9 ^a	54,5 ± 6,1	53,9 ± 15,7	57,3 ± 17,3	63,4 ± 15,3 ^b
GT	46,9 ± 15,8	54,5 ± 11,5	55,9 ± 15,1	52,0 ± 18,8	59,2 ± 26,0

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si (p<0,05).

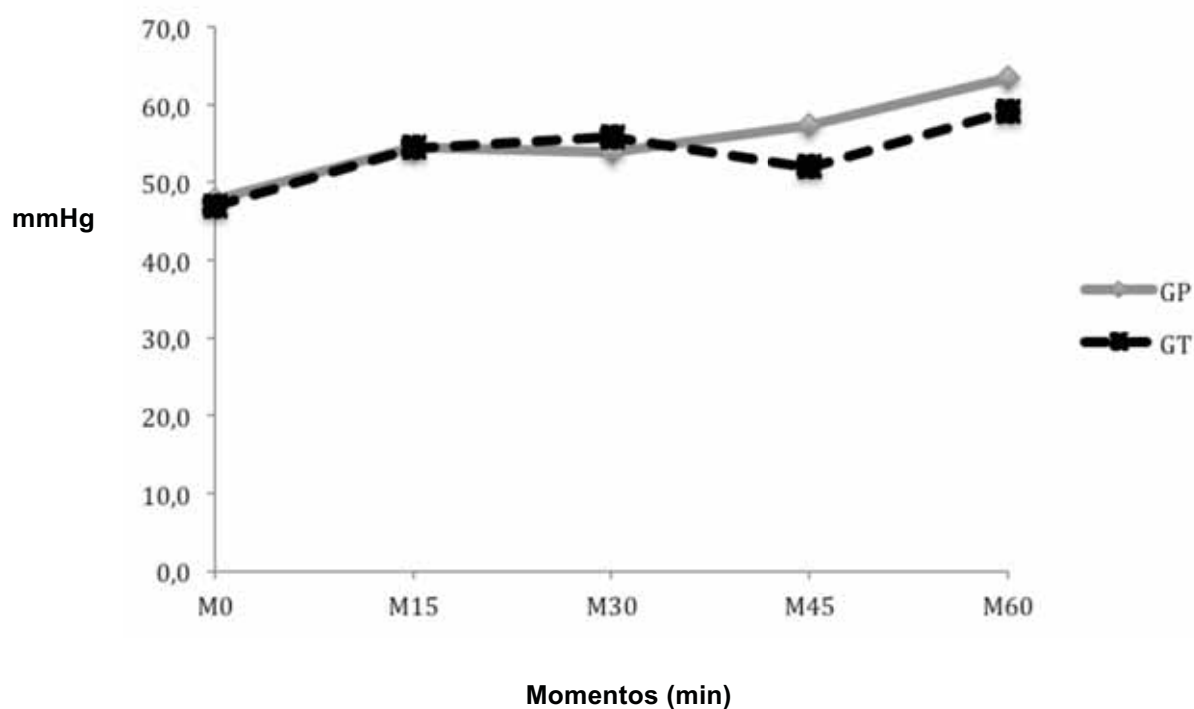


Figura 2. Valores médios de PaCO₂ (mmHg) em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.1.3 Saturação de oxihemoglobina no sangue arterial (SaO₂)

Para esse parâmetro, no M0, o GP registrou média menor que no GT (Tabela 3). Na análise do GP, as médias no M30 e no M60 foram maiores que o valor no M0 (Figura 3).

Tabela 3. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de SaO₂ (%), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	97,4 ± 3,2 ^{Aa}	99,1 ± 1,3	99,9 ± 0,1 ^b	99,5 ± 0,9	99,9 ± 0,0 ^b
GT	99,3 ± 1,0 ^B	99,6 ± 0,5	99,7 ± 0,3	99,5 ± 0,5	99,1 ± 1,7

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si (p<0,05).
Entre grupos: médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna diferem entre si (p<0,05).

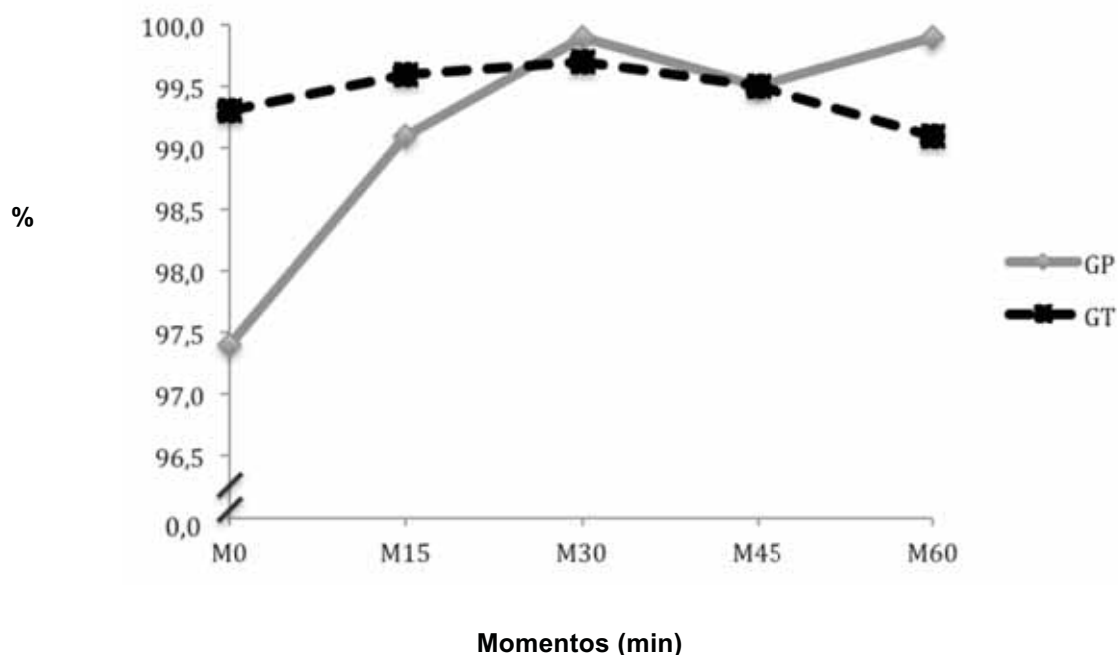


Figura 3. Valores médios de SaO₂ (%) em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.1.4 Déficit de base no sangue arterial (DB)

A análise estatística não identificou diferenças entre os grupos ou entre os momentos (Tabela 4 e Figura 4).

Tabela 4. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de DB (mEq/L), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	-1,3 ± 5,5	-0,7 ± 2,9	-2,2 ± 4,0	-1,0 ± 3,6	-0,5 ± 1,9
GT	-2,1 ± 5,1	0,6 ± 2,4	-0,4 ± 4,1	-1,7 ± 6,3	-1,6 ± 6,8

Não houve diferenças significativas entre grupos ou entre momentos.

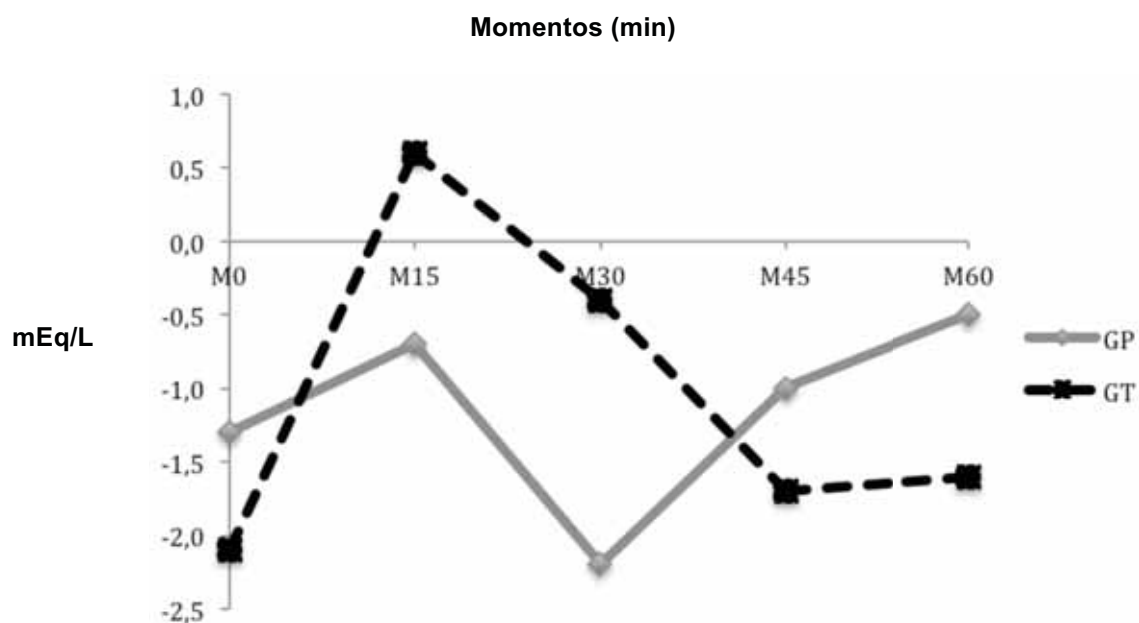


Figura 4. Valores médios de DB (mEq/L) em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.1.5 Bicarbonato no sangue arterial (HCO_3^-)

Para o HCO_3^- , não foram observadas diferenças significativas entre os grupos ou momentos (Tabela 5 e Figura 5).

Tabela 5. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de HCO_3^- (mEq/L), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	24,1 ± 6,6	25,8 ± 3,4	24,3 ± 5,8	25,9 ± 5,2	27,1 ± 2,7
GT	23,3 ± 6,6	26,6 ± 3,6	27,0 ± 3,7	23,5 ± 7,1	25,5 ± 8,7

Não houve diferenças significativas entre grupos ou entre momentos.

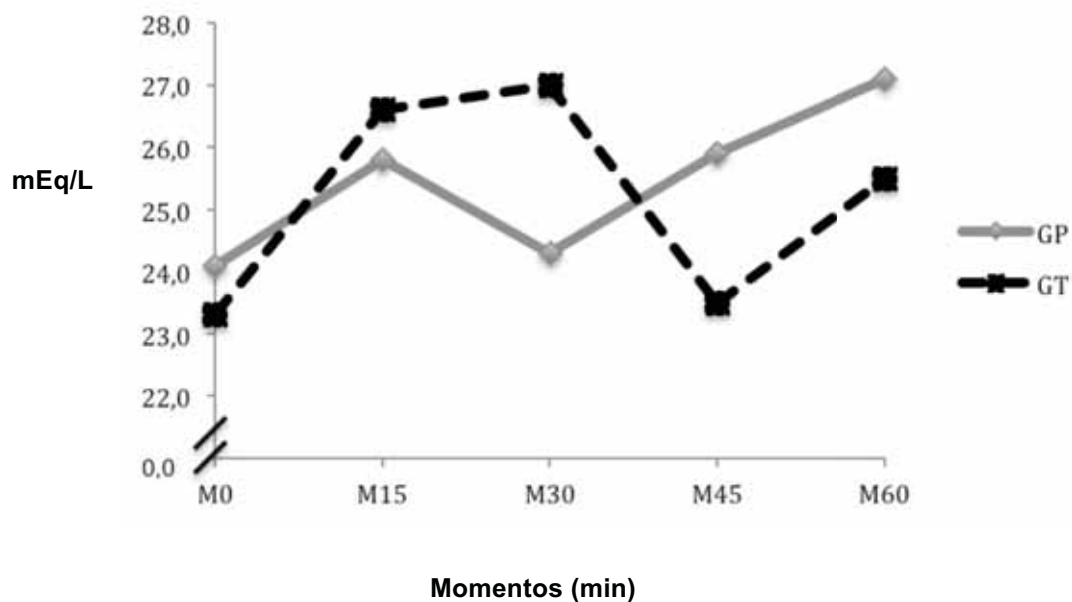


Figura 5. Valores médios de HCO_3^- (mEq/L) em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.1.6 pH arterial (pH)

Para essa variável, a análise estatística não identificou diferença entre os grupos ou entre os momentos (Tabela 6 e Figura 6).

Tabela 6. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de pH, em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	7,330 ± 0,031	7,304 ± 0,030	7,296 ± 0,048	7,299 ± 0,065	7,275 ± 0,075
GT	7,331 ± 0,072	7,324 ± 0,041	7,306 ± 0,068	7,297 ± 0,070	7,283 ± 0,080

Não houve diferenças significativas entre grupos ou entre momentos.

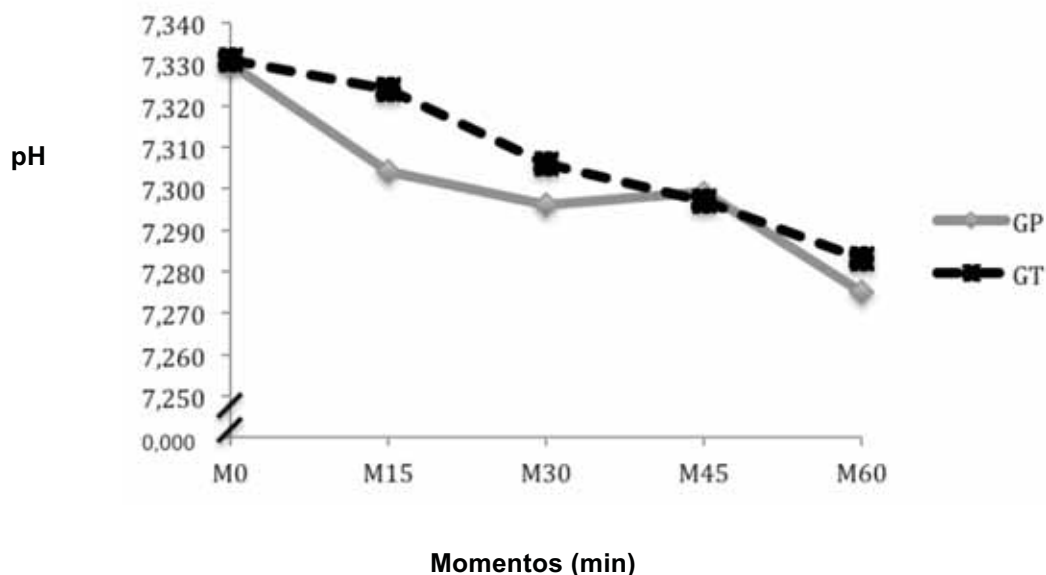


Figura 6. Valores médios de pH em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.2 Hemogasometria venosa

4.1.2.1 Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso (PvO₂)

Para esse parâmetro, no M0, GP apresentou média maior que GT (Tabela 7). Na análise isolada dos grupos, M60 do GP apresentou média menor quando comparada ao M0 (Figura 7).

Tabela 7. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PvO₂ (mmHg), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	181,5 ± 86,7 ^{Aa}	126,3 ± 69,9	107,3 ± 31,0	130,8 ± 77,0	94,3 ± 26,3 ^b
GT	91,8 ± 22,2 ^B	101,7 ± 31,7	96,6 ± 40,7	107,4 ± 44,5	109,0 ± 61,0

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si (p<0,05).
Entre grupos: médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna diferem entre si (p<0,05).

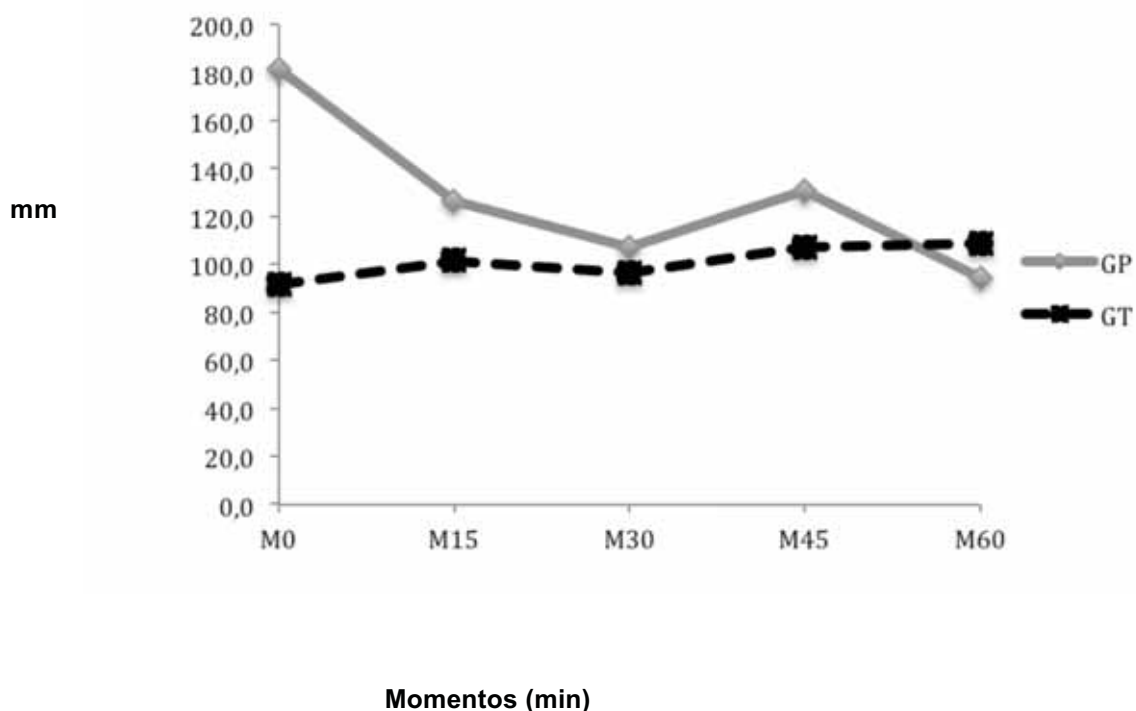


Figura 7. Valores médios de PvO₂ (%) em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.2.2 Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso (PvCO₂)

Com relação a PvCO₂, na análise entre os grupos ou entre os momentos, não foram notadas diferenças significativas (Tabela 8 e Figura 8).

Tabela 8. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PvCO₂ (mmHg), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	50,9 ± 9,7	61,9 ± 6,0	59,1 ± 11,3	56,6 ± 10,0	61,5 ± 15,6
GT	50,7 ± 16,3	56,8 ± 21,7	52,1 ± 22,4	53,1 ± 25,9	56,8 ± 30,9

Não houve diferenças significativas entre grupos ou entre momentos.

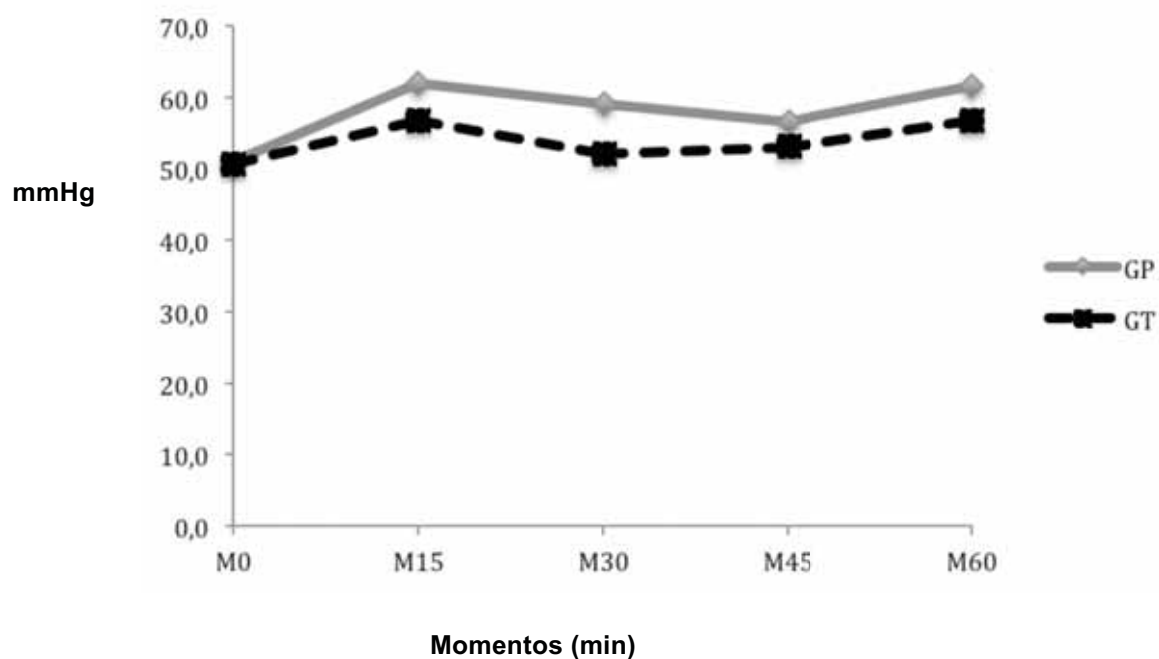


Figura 8. Valores médios de PvCO₂ (mmHg) em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.2.3 Saturação de oxihemoglobina no sangue venoso (SvO₂)

A SvO₂ do GP foi maior que do GT no M0 e M30 (Tabela 9). Para o GP, a média dessa variável no M60 foi menor do que no M0 (Figura 9).

Tabela 9. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de SvO₂ (%), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	98,4 ± 1,7 ^{Aa}	94,1 ± 5,3	97,9 ± 1,2 ^A	97,4 ± 1,8	93,9 ± 4,6 ^b
GT	93,5 ± 3,1 ^B	93,9 ± 3,2	91,9 ± 3,6 ^B	93,1 ± 3,7	89,3 ± 7,2

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si (p<0,05).
Entre grupos: médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna diferem entre si (p<0,05).

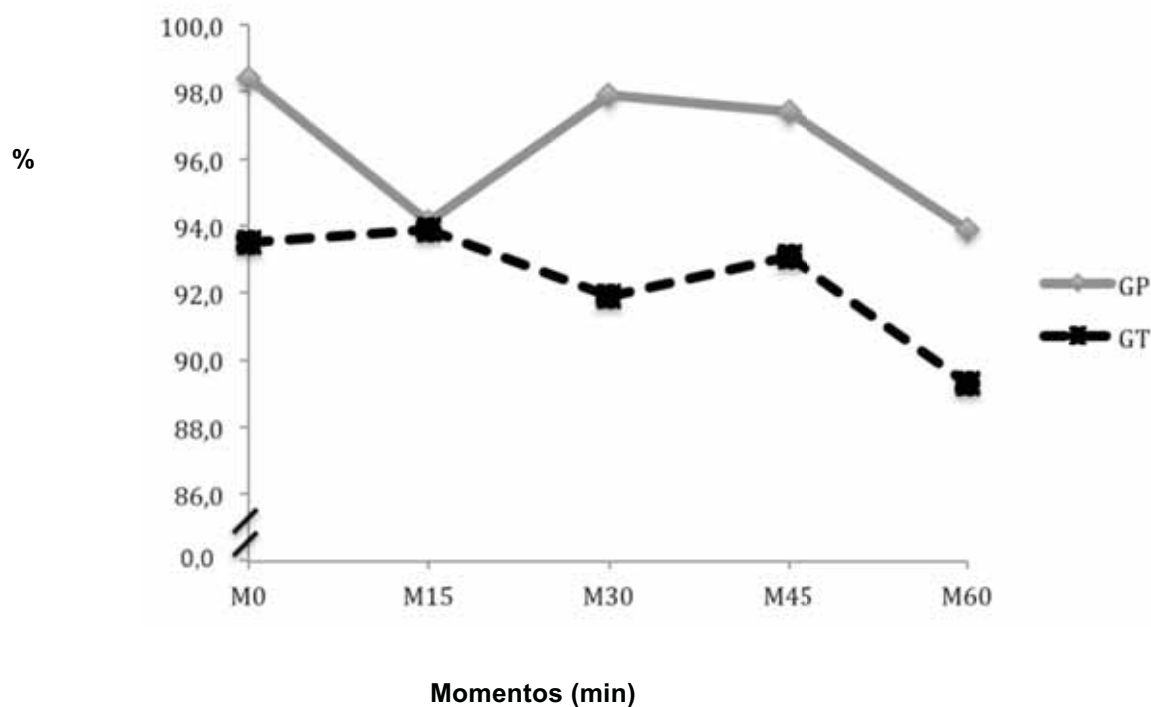


Figura 9. Valores médios de SvO₂ (%) em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.2.4 Déficit de base no sangue venoso (DBv)

Para o déficit de base, não foram registradas diferenças significativas entre GP e GT (Tabela 10). No GT, o M45 e o M60 apresentaram média menor que o M0. Enquanto no M15, notou-se média maior que no M60 (Figura 10).

Tabela 10. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de DBv (mEq/L), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	-1,4 ± 3,9	0,3 ± 2,8	-1,4 ± 2,1	-1,3 ± 2,7	-1,2 ± 2,7
GT	0,4 ± 2,0 ^a	-0,5 ± 3,4 ^{ac}	-2,4 ± 4,4	-3,6 ± 3,9 ^{bc}	-4,0 ± 5,7 ^b

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si ($p < 0,05$).

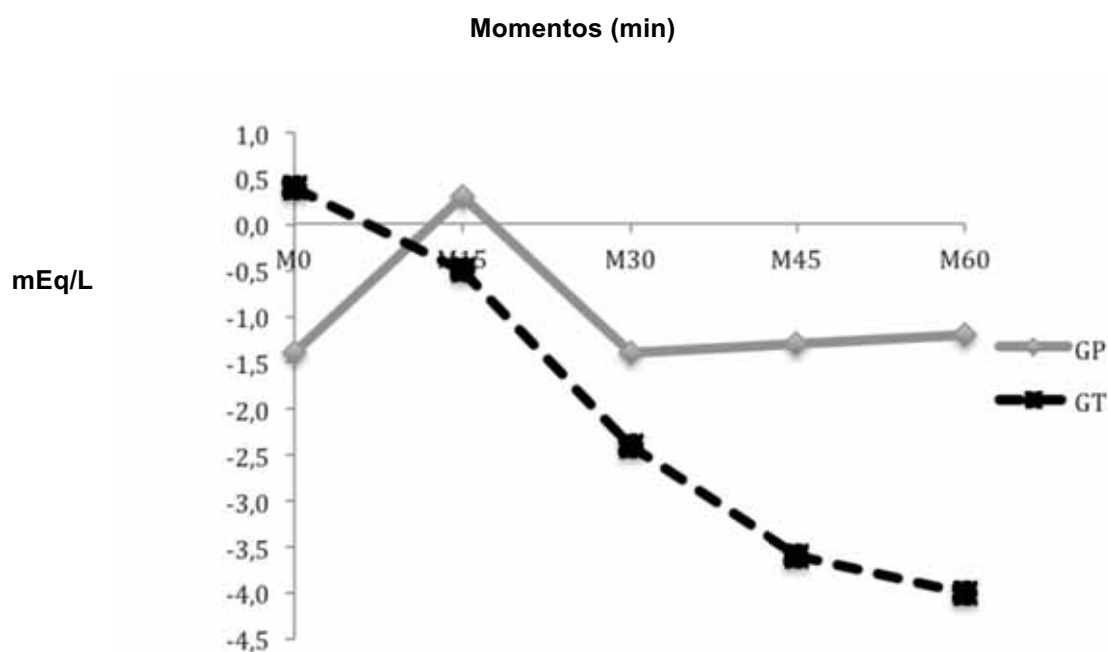


Figura 10. Valores médios de DBv (mEq/L) em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.2.5 Bicarbonato no sangue venoso (HCO_3^-)

De acordo com a análise estatística empregada, não foram encontradas diferenças significativas entre grupos ou momentos (Tabela 11 e Figura 11).

Tabela 11. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de HCO_3^- (mEq/L), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	24,5 ± 4,5	27,8 ± 3,1	25,7 ± 3,1	25,5 ± 3,6	26,3 ± 4,2
GT	22,2 ± 7,0	25,8 ± 5,9	23,5 ± 6,4	22,1 ± 6,0	23,3 ± 8,8

Não houve diferenças significativas entre grupos ou entre momentos.

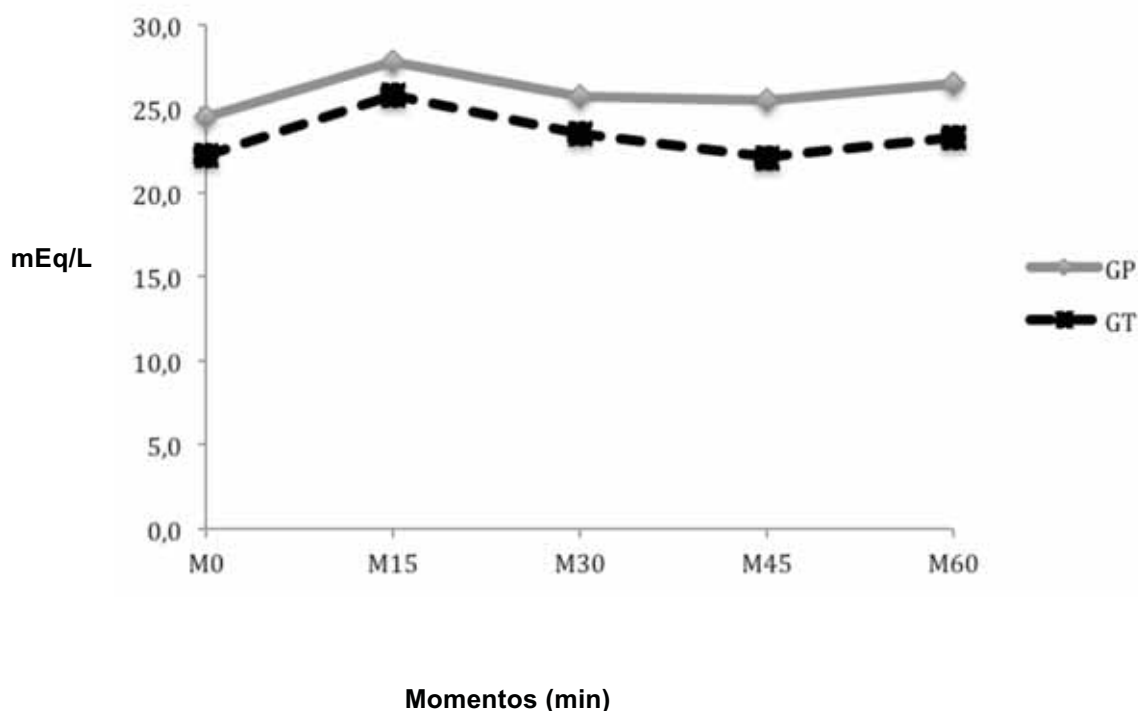


Figura 11. Valores médios de HCO_3^- (mEq/L) em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.2.6 pH venoso (pHv)

A análise estatística revelou diferença significativa entre grupos. No M30, GP foi menor que GT (Tabela 12). Já na avaliação individual do GT, no M0 o pH foi maior que no M60 (Figura 12).

Tabela 12. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) pHv, em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	7,317 ± 0,048	7,280 ± 0,038	7,274 ± 0,052 ^A	7,289 ± 0,037	7,270 ± 0,046
GT	7,350 ± 0,030 ^a	7,332 ± 0,048	7,331 ± 0,059 ^B	7,314 ± 0,053	7,295 ± 0,055 ^b

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si ($p < 0,05$).
Entre grupos: médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna diferem entre si ($p < 0,05$).

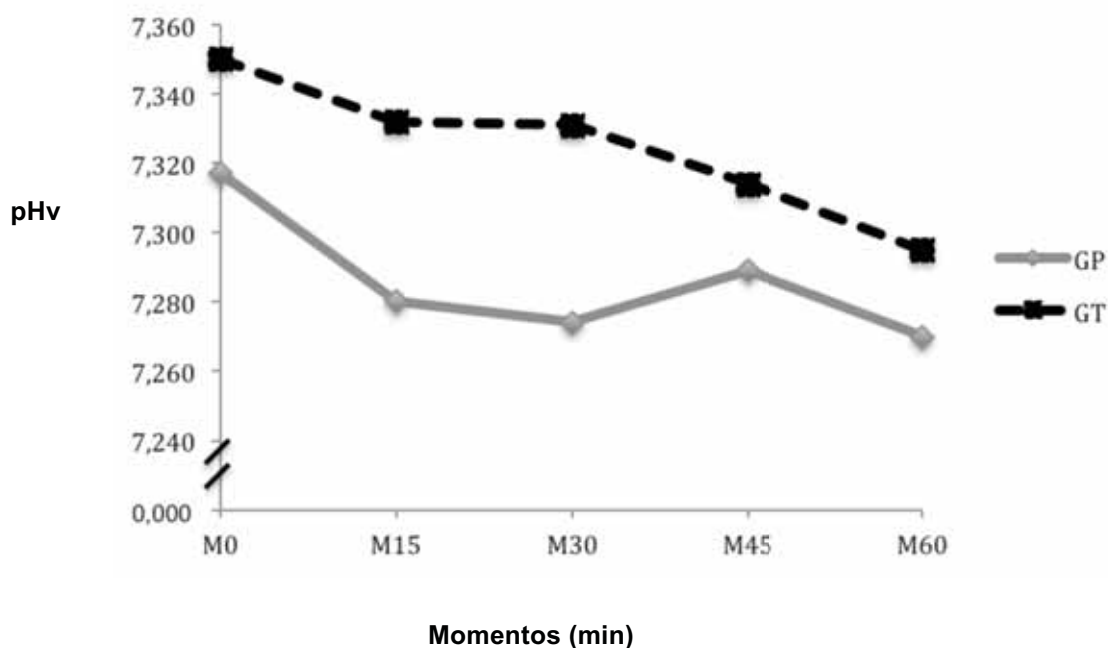


Figura 12. Valores médios de pHv em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.3 Pressão parcial de dióxido de carbono no final da expiração (ETCO₂)

Para o dióxido de carbono no final da expiração, não foram identificadas diferenças estatísticas entre grupos ou entre momentos (Tabela 13 e Figura 13).

Tabela 13. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de ETCO₂ (mmHg), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	31,0 ± 7,6	30,0 ± 6,3	36,0 ± 4,6	37,0 ± 7,3	36,0 ± 8,1
GT	40,0 ± 9,0	35,0 ± 12,0	37,0 ± 13,0	44,0 ± 17,0	44,0 ± 21,0

Não houve diferenças significativas entre grupos ou entre momentos.

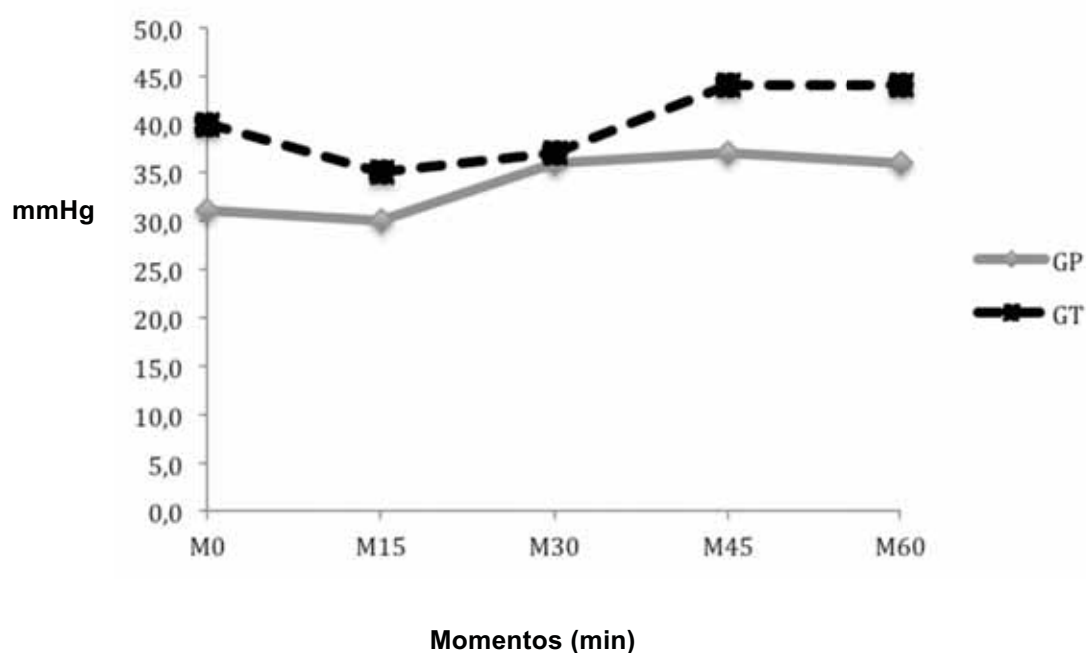


Figura 13. Valores médios de ETCO₂ (mmHg) em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.4 Porcentagem da hemoglobina saturada por oxigênio (SpO₂)

A análise estatística da SpO₂ não identificou diferenças entre os grupos ou entre os momentos (Tabela 14 e Figura 14).

Tabela 14. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de SpO₂ (%), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	100,0 ± 0,0	99,9 ± 0,3	99,9 ± 0,3	99,6 ± 1,3	100,0 ± 0,0
GT	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0	99,7 ± 0,7	99,2 ± 1,9

Não houve diferenças significativas entre grupos ou entre momentos.

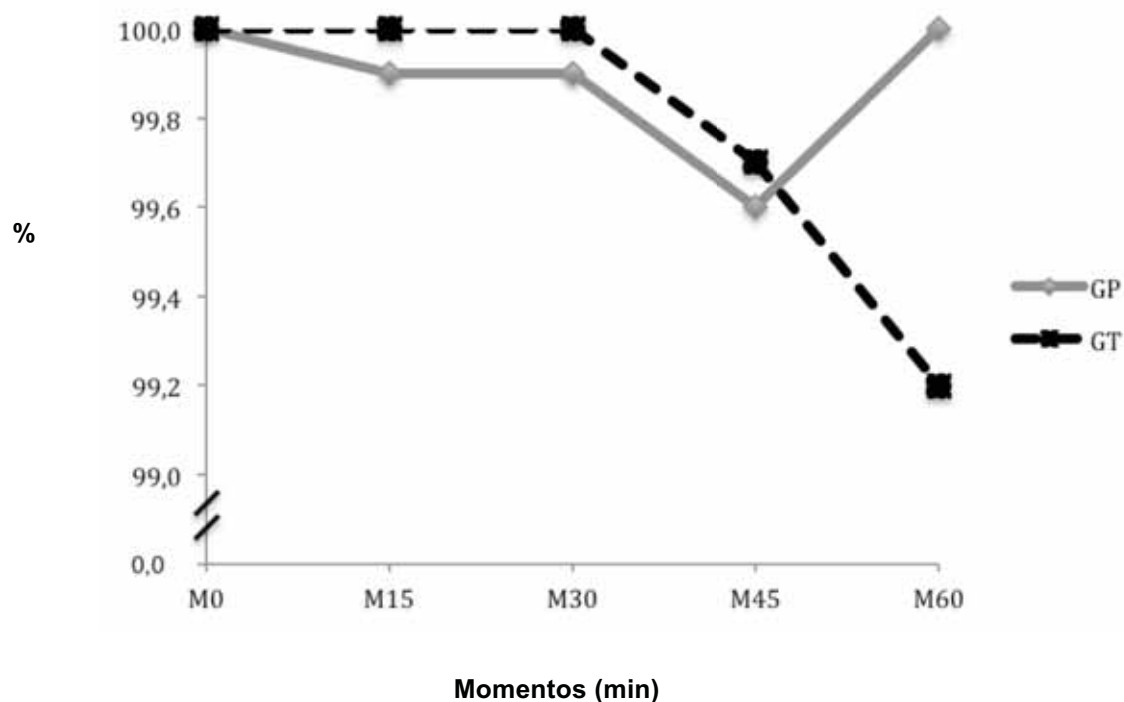


Figura 14. Valores médios de SpO₂ (%) em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.5 Frequência respiratória (f)

Em se tratando da frequência respiratória, não foram registradas diferenças significativas entre os grupos ou entre os momentos (Tabela 15 e Figura 15).

Tabela 15. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de f (mov/min), em coelhos ($n=20$) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	31,0 ± 14,9	37,0 ± 13,6	31,0 ± 8,9	33,0 ± 10,5	35,0 ± 19,2
GT	37,0 ± 14,9	32,0 ± 10,2	28,0 ± 12,1	27,0 ± 9,5	29,0 ± 18,5

Não houve diferenças significativas entre grupos ou entre momentos.

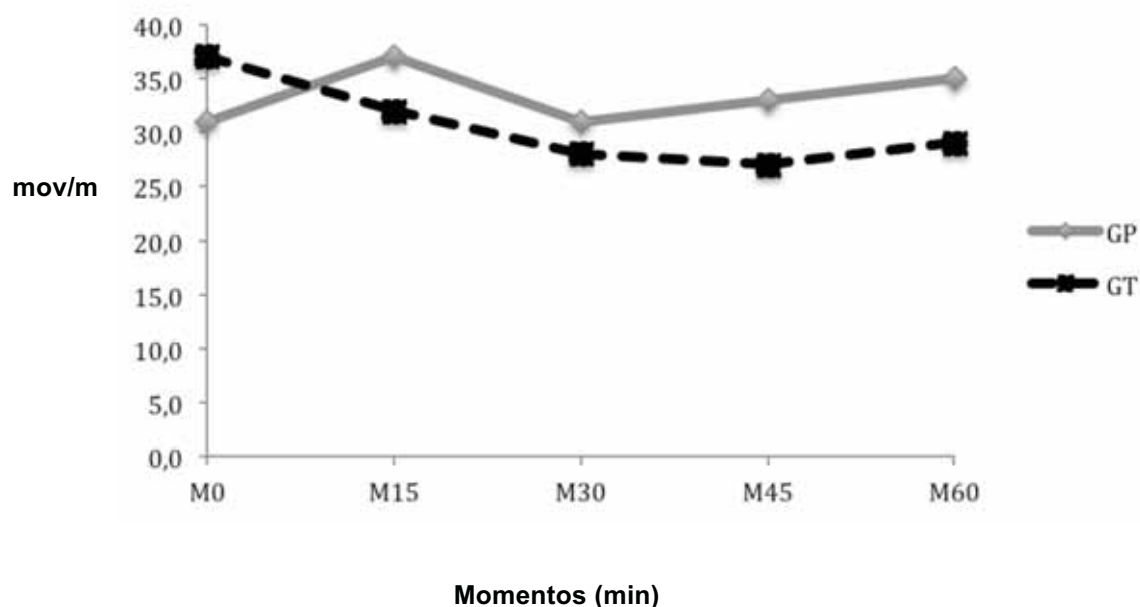


Figura 15. Valores médios de f (mov/min) em coelhos ($n=20$) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.6 Volume corrente (V_T)

A análise do V_T identificou diferença no M60, sendo o valor apresentado no GP menor quando comparado a média registrada no GT (Tabela 16). Entretanto, ao avaliarem-se os grupos individualmente, não foram registradas diferenças entre os momentos (Figura 16).

Tabela 16. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de V_T (mL), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	22,2 ± 4,5	22,5 ± 6,3	18,6 ± 6,7	19,7 ± 8,0	17,9 ± 7,4 ^A
GT	25,6 ± 10,9	27,5 ± 7,1	27,6 ± 9,5	26,9 ± 9,7	30,1 ± 11,2 ^B

Entre grupos: médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna diferem entre si ($p < 0,05$).

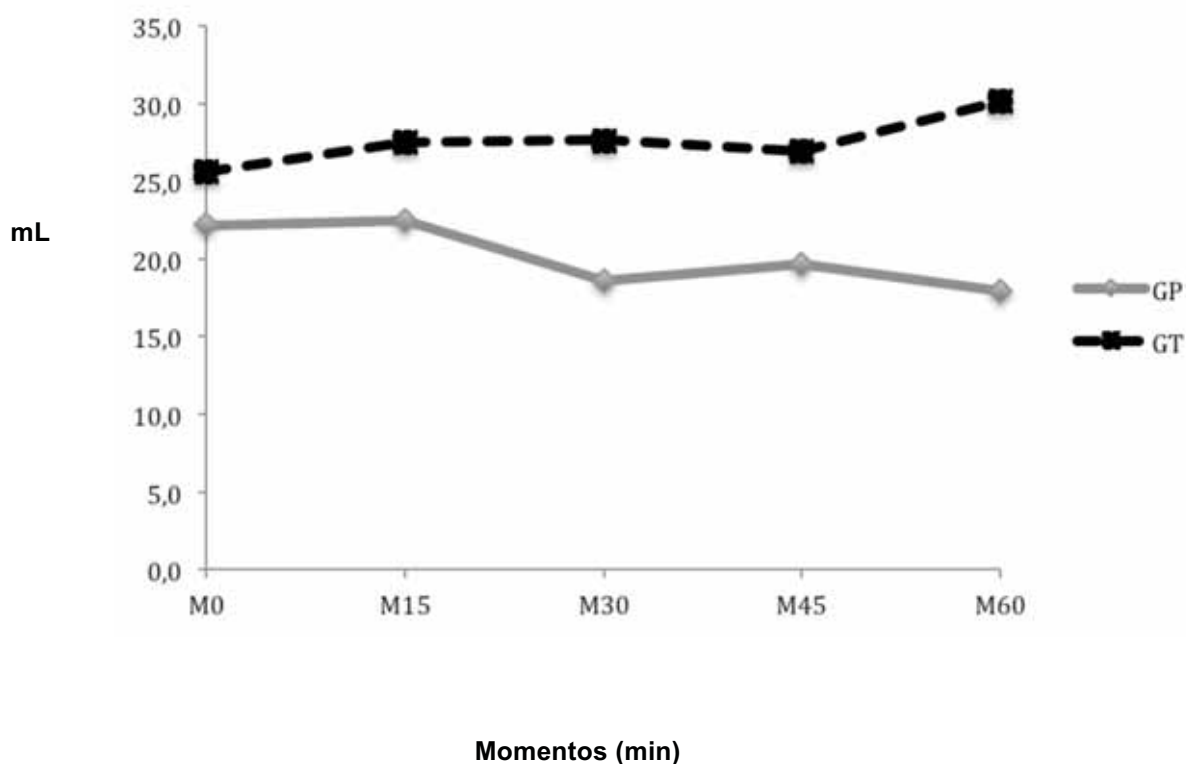


Figura 16. Valores médios de V_T (mL) em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.7 Volume minuto (V_M)

Para esta variável, não foram encontradas diferenças significativas entre o GP e o GT ou entre os momentos (Tabela 17 e Figura 17).

Tabela 17. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de V_M (L/min), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	0,64 ± 0,35	0,79 ± 0,41	0,59 ± 0,25	0,56 ± 0,22	0,59 ± 0,37
GT	1,03 ± 0,89	0,91 ± 0,37	0,79 ± 0,49	0,63 ± 0,39	0,74 ± 0,36

Não houve diferenças significativas entre grupos ou entre momentos.

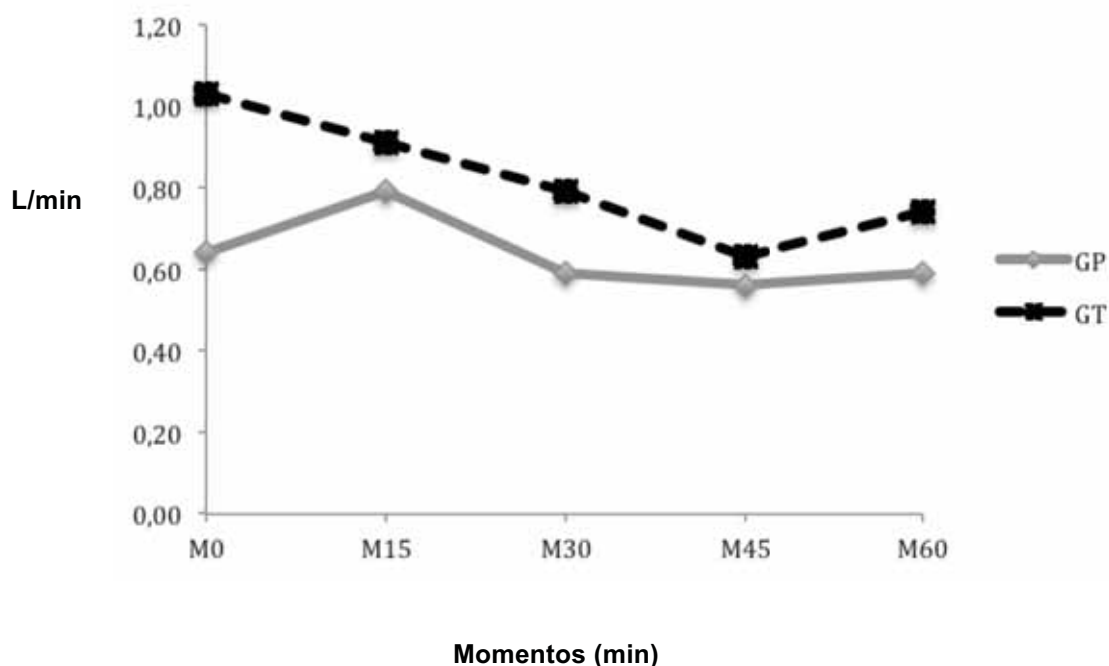


Figura 17. Valores médios de V_M (L/min) em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.8 Tempo inspiratório (T_{insp})

Para T_{insp} , não foram registradas diferenças entre os grupos ou momentos (Tabela 18 e Figura 18).

Tabela 18. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de T_{insp} (s), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	0,7 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1
GT	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,2

Não houve diferenças significativas entre grupos ou entre momentos.

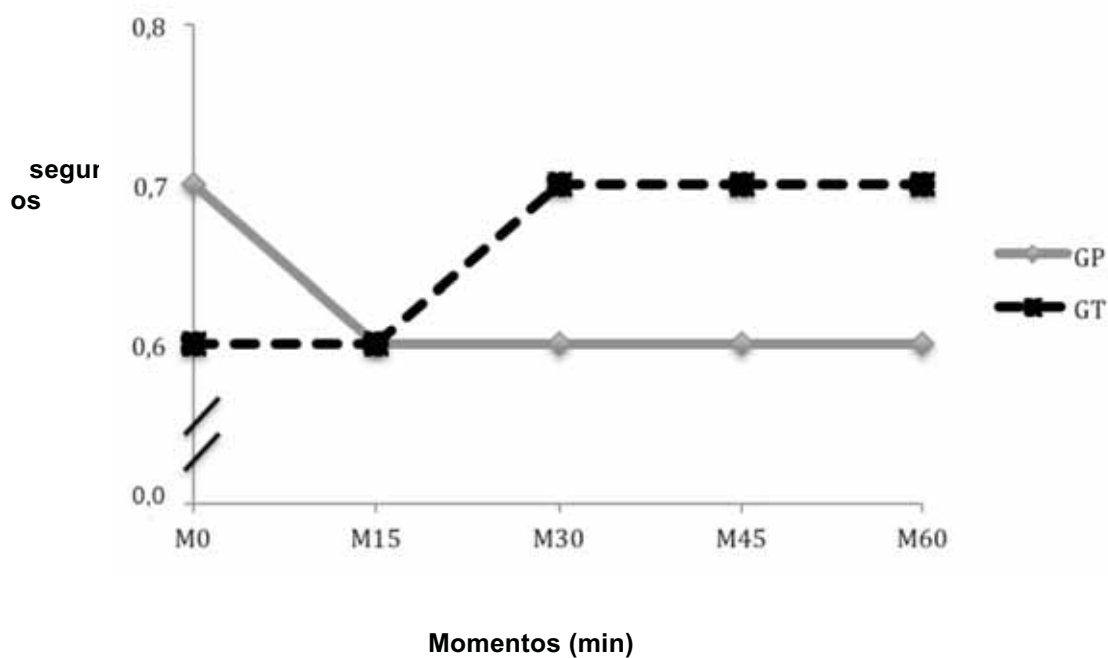


Figura 18. Valores médios de T_{insp} (s) em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.9 Tempo expiratório (T_{exp})

Para esse parâmetro as médias foram similares, não sendo registradas diferenças significativas entre os grupos ou entre os momentos em cada grupo (Tabela 19 e Figura 19).

Tabela 19. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de T_{exp} (s), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	1,9 ± 1,4	1,3 ± 0,5	1,5 ± 0,5	1,3 ± 0,5	2,2 ± 2,8
GT	1,6 ± 2,0	1,5 ± 1,1	1,7 ± 1,7	1,9 ± 1,3	2,1 ± 2,4

Não houve diferenças significativas entre grupos ou entre momentos.

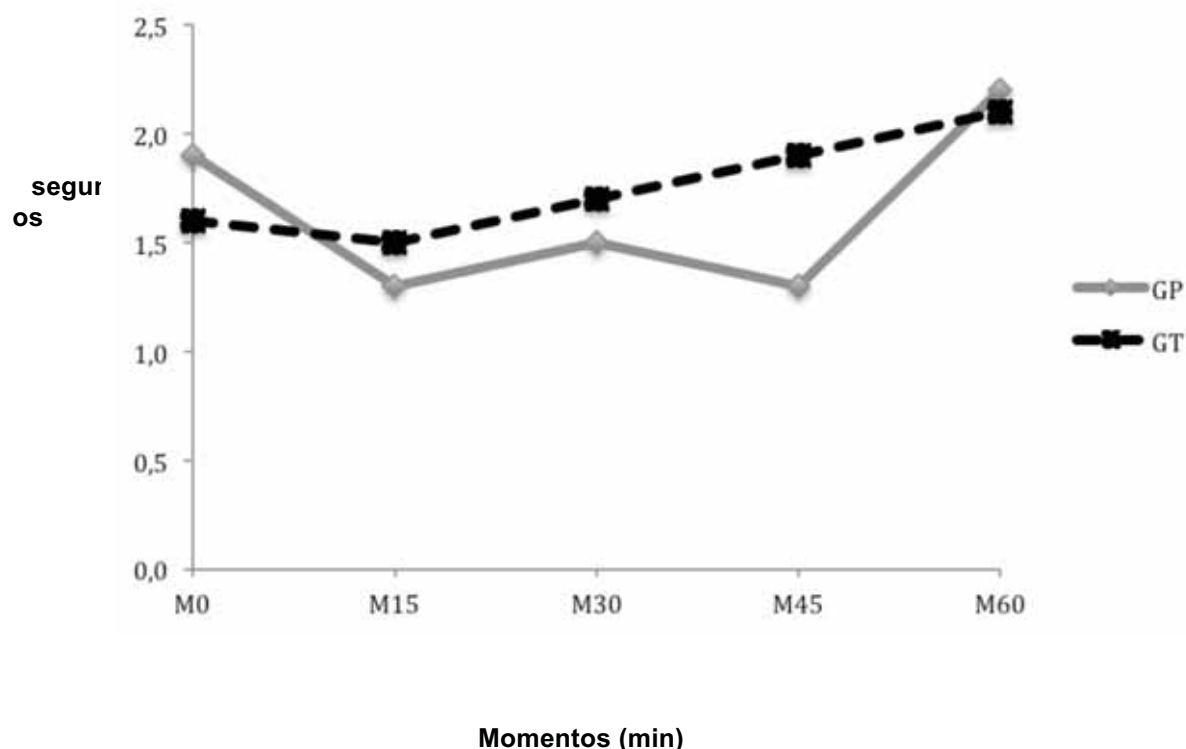


Figura 19. Valores médios de T_{exp} (segundos) em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.10 Pressão parcial de oxigênio alveolar ($P_{A}O_2$)

A variável $P_{A}O_2$ não apresentou diferença entre os grupos ao longo do tempo. No GP, M0 mostrou valor maior quando comparado ao M60 (Tabela 20 e Figura 20).

Tabela 20. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de $P_{A}O_2$ (mmHg), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	610,3 ± 16,1 ^a	601,9 ± 7,7	602,8 ± 20,0	598,4 ± 22,1	591,0 ± 19,7 ^b
GT	612,5 ± 22,2	602,6 ± 17,6	600,6 ± 19,0	605,5 ± 23,6	596,3 ± 33,9

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si ($p < 0,05$).

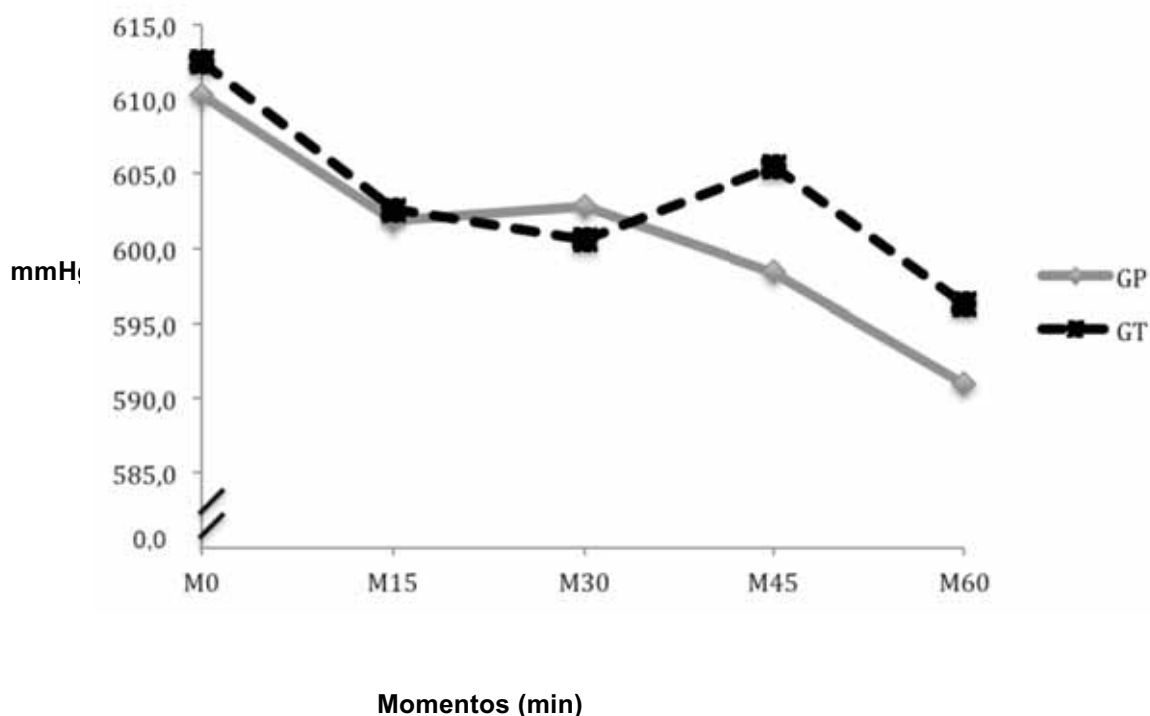


Figura 20. Valores médios de $P_{A}O_2$ (mmHg), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.11 Diferença alvéolo-arterial de oxigênio [P(A-a) O₂]

De acordo com a análise estatística empregada não foram observadas diferenças entre os grupos. A avaliação individual do GP e do GT registrou diferenças significativas ao longo do tempo. Para o GP, a média no M0 foi maior que no M15, M30, M45 e M60. Já para o GT, a média apresentada no M0 foi maior que no M60 (Tabela 21 e Figura 21).

Tabela 21. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de [P(A-a) O₂] (mmHg), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	441,7 ± 91,0 ^a	327,2 ± 100,2 ^b	305,4 ± 51,67 ^b	319,5 ± 99,7 ^b	282,4 ± 64,4 ^b
GT	392,6 ± 87,1 ^a	343,1 ± 63,5	341,5 ± 81,3	342,3 ± 70,7	307,6 ± 87,4 ^b

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si (p<0,05).

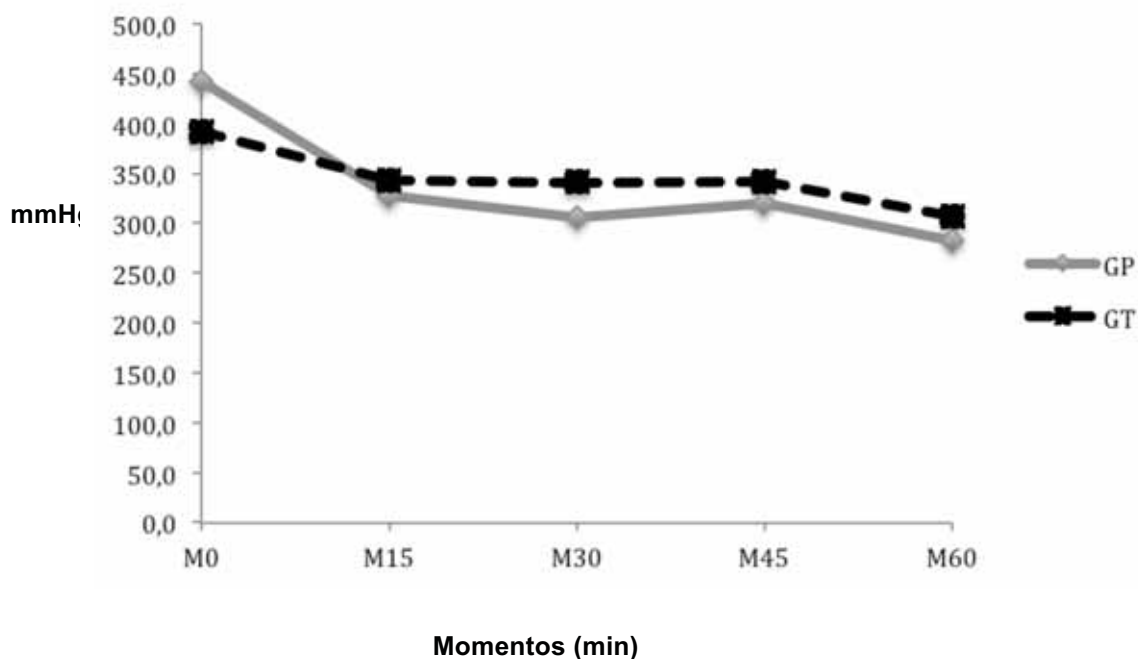


Figura 21. Valores médios de [P(A-a) O₂] (mmHg), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.12 Índice respiratório (IR)

Para o IR, a média registrada no GP foi maior que no GT, no M0 (Tabela 22). Na análise do GP houve decréscimo do IR no M30 e M60, quando comparado ao M0. Já no GT, o valor no M0 foi maior quando confrontado com a média no M60 (Figura 22).

Tabela 22. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de IR em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	4,1 ± 3,8 ^{Aa}	1,7 ± 1,5	1,1 ± 0,3 ^b	1,7 ± 1,6	1,2 ± 1,1 ^b
GT	2,2 ± 1,4 ^{Ba}	1,4 ± 0,5	1,5 ± 1,0	1,4 ± 0,7	1,3 ± 0,9 ^b

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si ($p < 0,05$).
Entre grupos: médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna diferem entre si ($p < 0,05$).

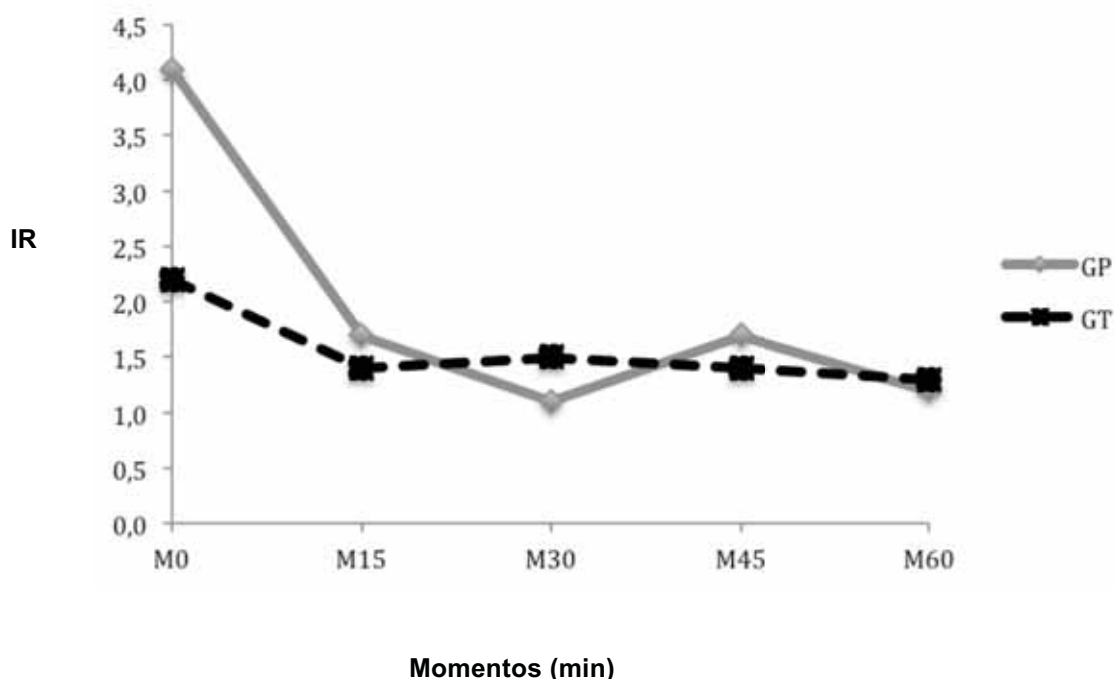


Figura 22. Valores médios de IR, em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.13 Relação entre PaO₂ e P_AO₂

Em se tratando da relação artério-alveolar, não foram registradas diferenças estatísticas entre GP e GT (Tabela 23). Na análise individual do GP, verificou-se aumento das médias no M30, M45 e M60, quando comparado ao M0.

Tabela 23. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PaO₂ e P_AO₂ (mmHg), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	0,3 ± 0,2 ^a	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,1 ^b	0,5 ± 0,2 ^b	0,5 ± 0,1 ^b
GT	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si (p<0,05).

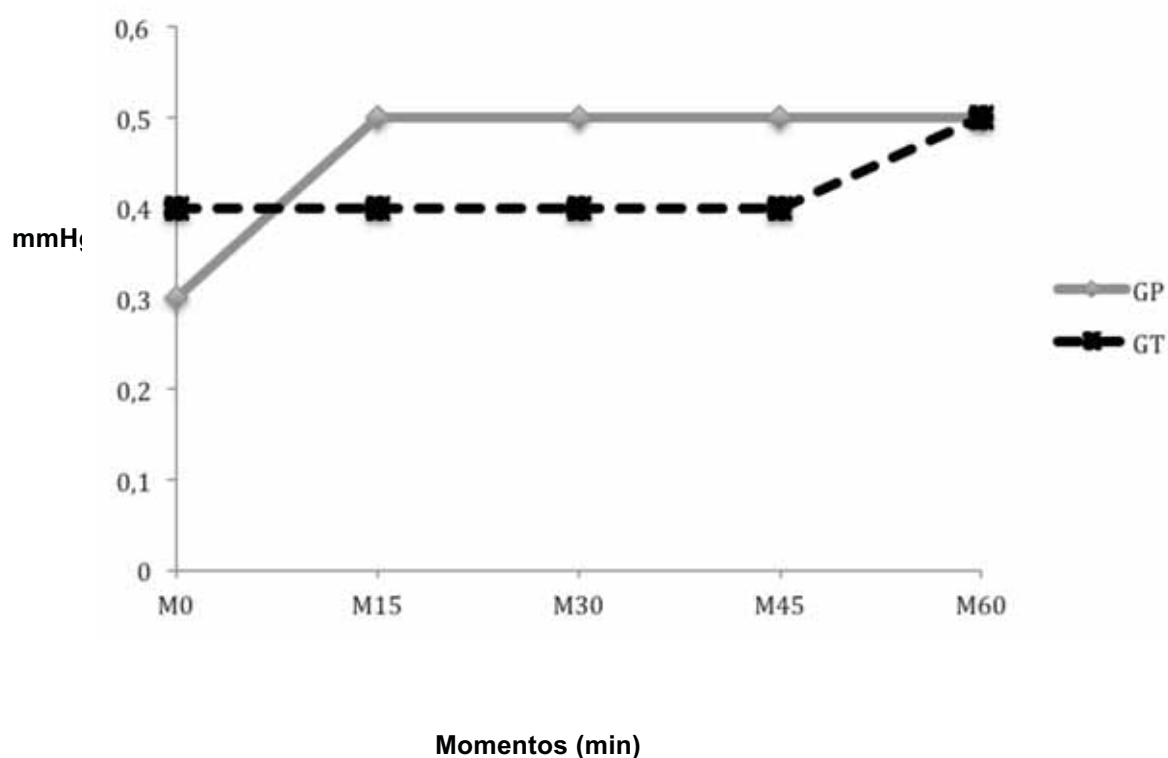


Figura 23. Valores médios de PaO₂ e P_AO₂, em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.14 Relação entre PaO₂ e FiO₂ (PaO₂/FiO₂)

Para esta relação, a análise estatística não registrou diferenças entre os grupos. Individualmente, no GP, as médias no M30, M45 e M60 foram maiores que no M0 (Tabela 24 e Figura 24).

Tabela 24. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) da relação entre PaO₂ e FiO₂, em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	168,5 ± 95,1 ^a	274,5 ± 101,1	297,3 ± 39,9 ^b	278,8 ± 100,9 ^b	308,4 ± 80,6 ^b
GT	220,0 ± 86,0	259,0 ± 71,0	259,0 ± 68,0	263,0 ± 62,0	289,0 ± 82,0

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si (p<0,05).

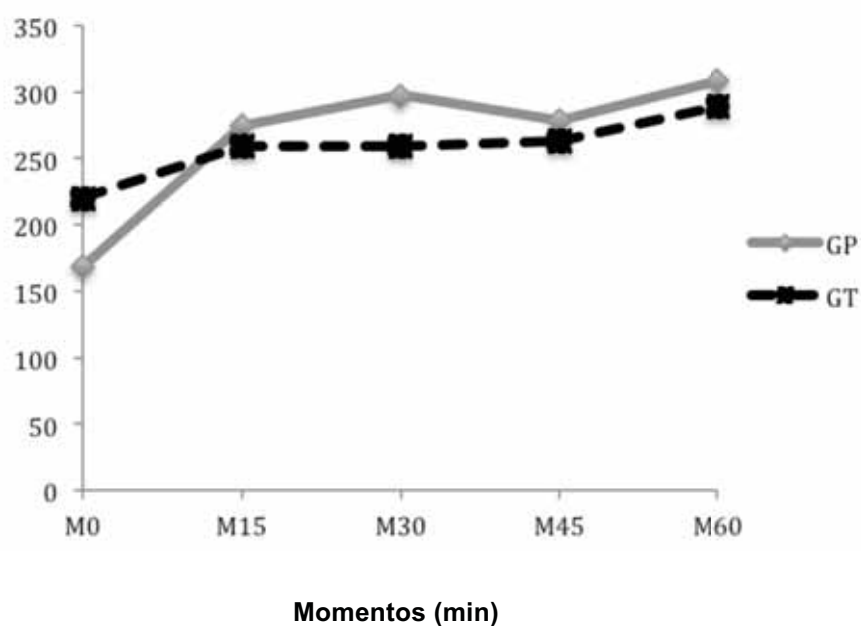


Figura 24. Valores médios de PaO₂ e FiO₂, em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.15 Diferença entre PaCO₂ e ETCO₂ [P(a-ET)CO₂]

De acordo com a análise estatística, não foram constatadas diferenças significativas entre os grupos ou entre os momentos para a diferença entre PaCO₂ e ETCO₂ (Tabela 25 e Figura 25).

Tabela 25. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de P(a-ET)CO₂ (mmHg), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	16,8 ± 16,4	24,5 ± 9,7	18,1 ± 16,0	20,6 ± 22,5	27,0 ± 20,2
GT	7,2 ± 13,5	19,3 ± 13,2	18,8 ± 10,5	7,8 ± 14,5	14,9 ± 13,8

Não houve diferenças significativas entre grupos ou entre momentos.

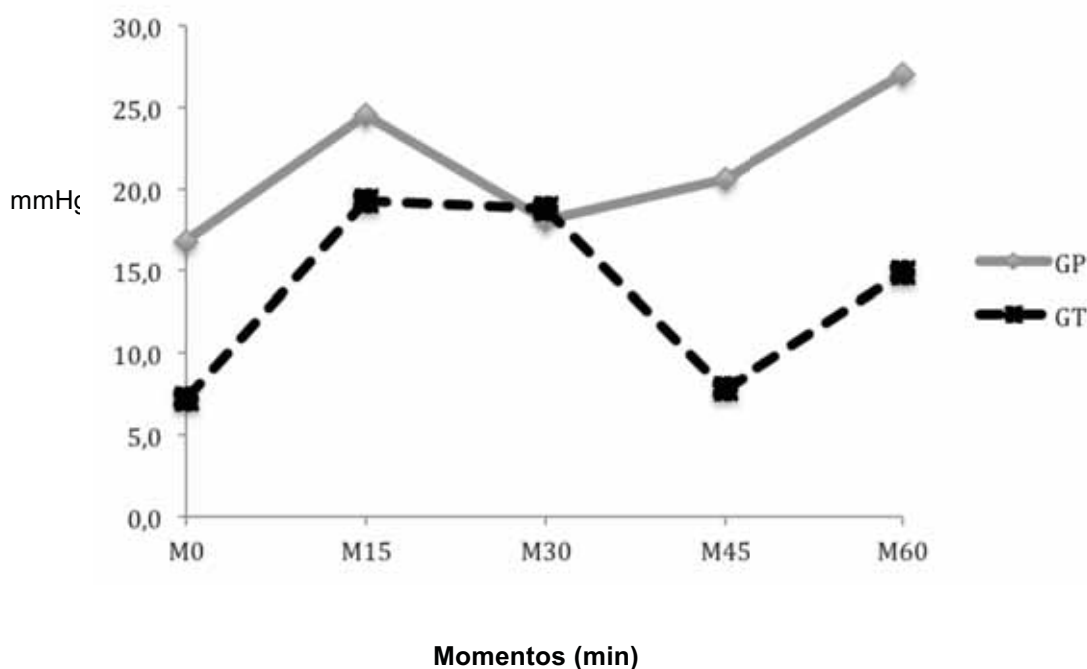


Figura 25. Valores médios de PaCO₂ e ETCO₂, em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.1.16 Conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂)

Para o CaO₂, no M60, GP foi maior que GT. Individualmente, no GT, M30, M45 e M60 foram menores que M0. Adicionalmente, o valor registrado no M15 foi maior que no M30 e M60 (Tabela 26 e Figura 26).

Tabela 26. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de CaO₂ (mL/dL), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	16,5 ± 0,8	16,6 ± 1,0	16,7 ± 1,1	16,7 ± 1,6	20,3 ± 9,1 ^A
GT	16,7 ± 2,4 ^a	15,7 ± 1,0 ^{ac}	13,2 ± 2,5 ^b	14,0 ± 2,9 ^{bc}	13,2 ± 2,6 ^{Bb}

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si (p<0,05).
Entre grupos: médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna diferem entre si (p<0,05).

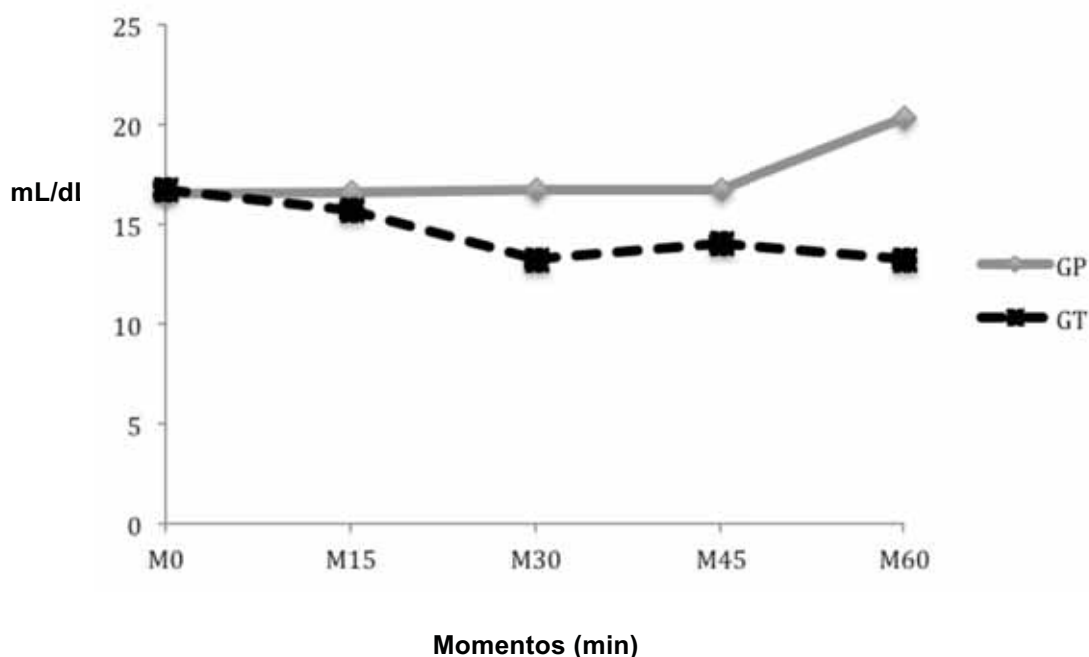


Figura 26. Valores médios de CaO₂ (mL/dL), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.2 Parâmetros cardiovasculares

4.2.1 Frequência cardíaca (FC)

Para a frequência cardíaca, não foram registradas diferenças entre os grupos ou entre os momentos (Tabela 27 e Figura 27).

Tabela 27. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de FC (bpm), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	253 ± 28	252 ± 30	248 ± 26	246 ± 28	242 ± 47
GT	243 ± 61	224 ± 77	233 ± 70	218 ± 66	252 ± 47

Não houve diferenças significativas entre grupos ou entre momentos.

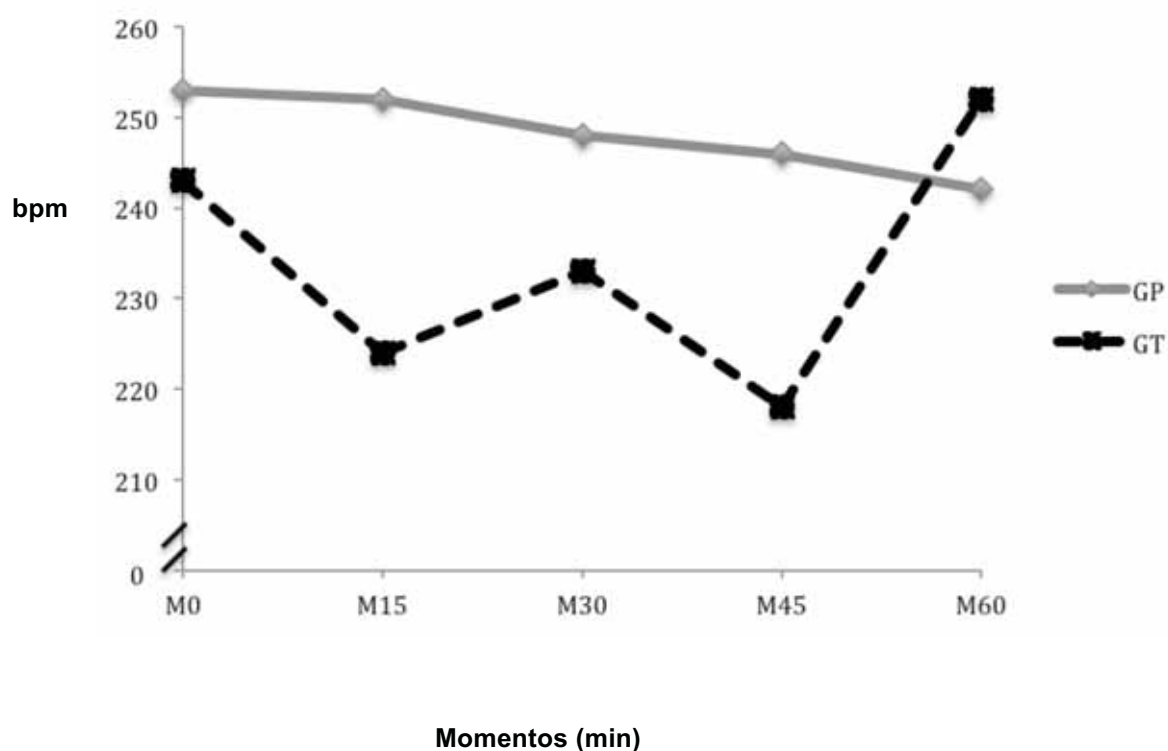


Figura 27. Valores médios de FC (bpm), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.2.2 Eletrocardiografia (ECG)

Realizou-se o monitoramento da ECG, durante todo o período experimental, com o intuito de verificar a ocorrência de batimentos cardíacos de origem não sinusal. Estes por sua vez, não foram identificados em nenhum dos momentos de avaliação dos grupos experimentais.

4.2.3 Pressão arterial sistólica (PAS)

Para essa variável não foram encontradas diferenças entre o GP e GT ou entre os momentos (Tabela 28 e Figura 28).

Tabela 28. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PAS (mmHg), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	90 ± 10	93 ± 14	89 ± 12	88 ± 16	84 ± 21
GT	96 ± 16	105 ± 8	100 ± 12	102 ± 10	92 ± 17

Não houve diferenças significativas entre grupos ou entre momentos.

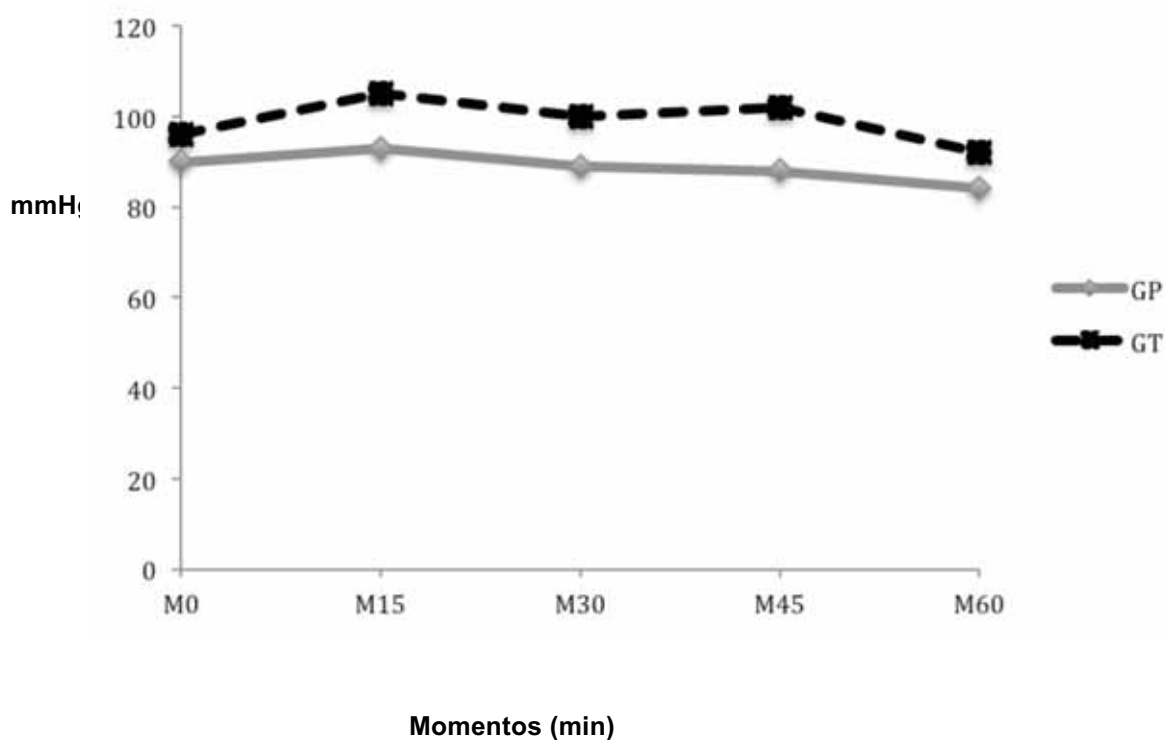


Figura 28. Valores médios de PAS (mmHg), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.2.4 Pressão arterial diastólica (PAD)

Não foram verificadas diferenças entre os grupos. No GT, observou-se que a PAD foi maior no M15 quando comparada com o M60 (Tabela 29 e Figura 29).

Tabela 29. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PAD (mmHg), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	81 ± 9	82 ± 10	75 ± 9	76 ± 16	72 ± 18
GT	88 ± 16	93 ± 7 ^a	89 ± 8	87 ± 10	79 ± 17 ^b

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si (p<0,05).

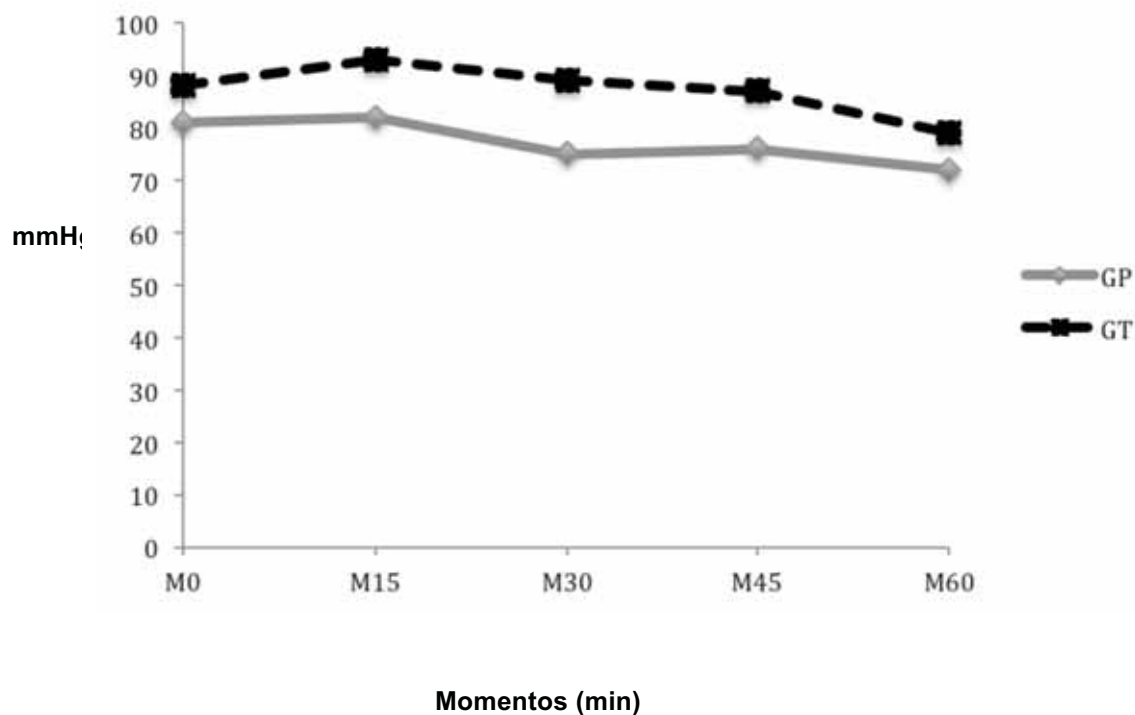


Figura 29. Valores médios de PAD (mmHg), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.2.5 Pressão arterial média (PAM)

Similarmente à PAD, na PAM não foram verificadas diferenças entre os grupos. Ademais, observou-se que no GT, M15 foi maior que M60 (Tabela 30 e Figura 30).

Tabela 30. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PAM (mmHg), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos				
	M0	M15	M30	M45	M60
GP	86 ± 7	88 ± 13	83 ± 11	83 ± 15	78 ± 19
GT	93 ± 15	100 ± 7 ^a	95 ± 9	95 ± 7	86 ± 17 ^b

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si (p<0,05).

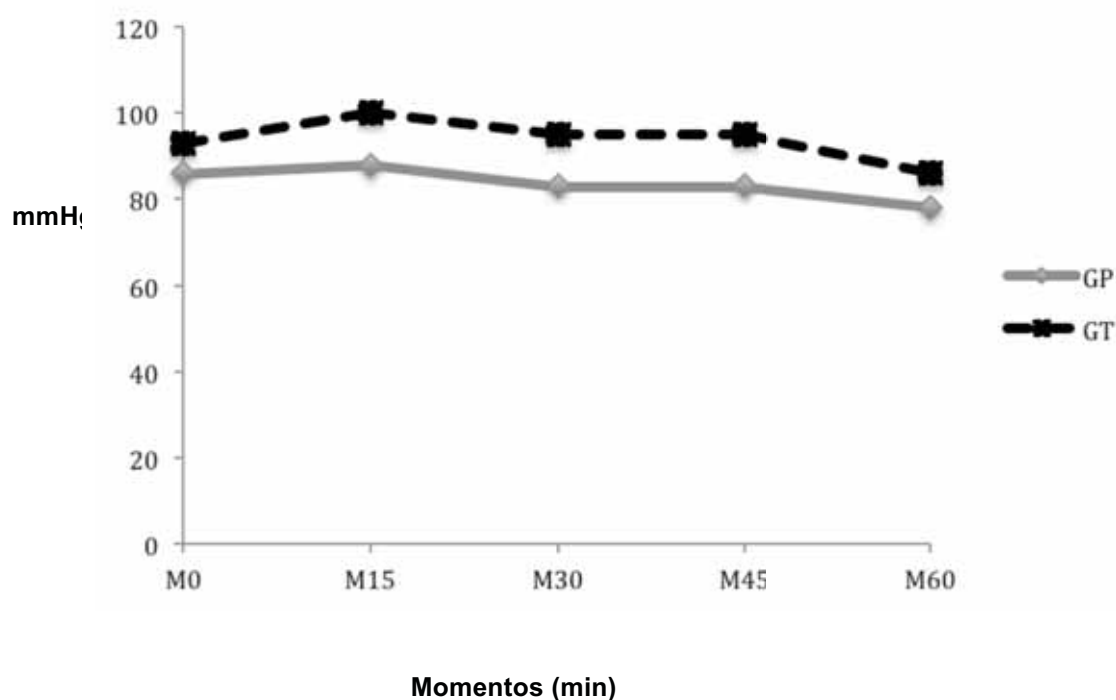


Figura 30. Valores médios de PAM (mmHg), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.3 Cinética celular e glicemia

4.3.1 Hemácias (He)

A análise estatística não revelou diferenças entre grupos. No GP e GT, a média no MBASAL foi maior que no M15, M30, M45 e M60. Complementarmente no GT, M0 também foi maior que M45 e M60 (Tabela 35 e Figura 35).

Tabela 35. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de He ($10^6/\text{mm}^3$), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos					
	MBASAL	M0	M15	M30	M45	M60
GP	$6,0 \pm 0,3^a$	$5,7 \pm 0,5$	$5,5 \pm 0,6^b$	$5,5 \pm 0,8^b$	$5,3 \pm 0,6^b$	$5,3 \pm 0,6^b$
GT	$6,0 \pm 0,8^a$	$5,6 \pm 0,3^{ab}$	$4,6 \pm 0,9^b$	$4,9 \pm 1,1^b$	$4,6 \pm 1,1^{bc}$	$4,7 \pm 0,9^{bc}$

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si ($p < 0,05$).

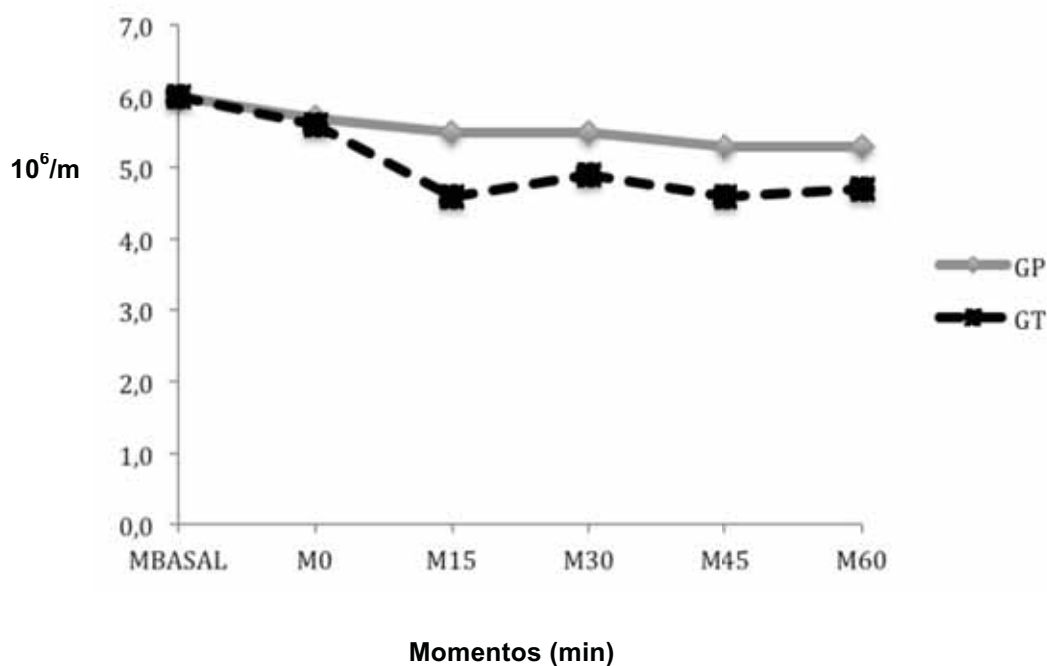


Figura 35. Valores médios de He ($10^6/\text{mm}^3$), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.3.2 Leucócitos (Le)

Não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos. Para o GP, as médias de Le diminuíram ao longo do período experimental quando comparadas ao MBASAL. Além disso, o valor no M0 foi maior quando comparado às médias no M30, M45 e M60. Já para o GT, o MBASAL foi maior que os demais momentos. Complementarmente, M0 esboçou média maior que o M15, M30, M45 e M60 (Tabela 36 e Figura 36).

Tabela 36. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de Le ($10^3/\text{mm}^3$), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos					
	MBASAL	M0	M15	M30	M45	M60
GP	4,9 ± 1,6 ^a	3,1 ± 1,1 ^b	2,1 ± 0,7 ^{bc}	1,8 ± 0,4 ^c	1,8 ± 0,5 ^c	1,8 ± 0,7 ^c
GT	5,3 ± 1,0 ^a	3,2 ± 1,0 ^b	2,0 ± 1,2 ^c	1,8 ± 0,9 ^c	1,5 ± 0,8 ^c	1,5 ± 0,8 ^c

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si ($p < 0,05$).

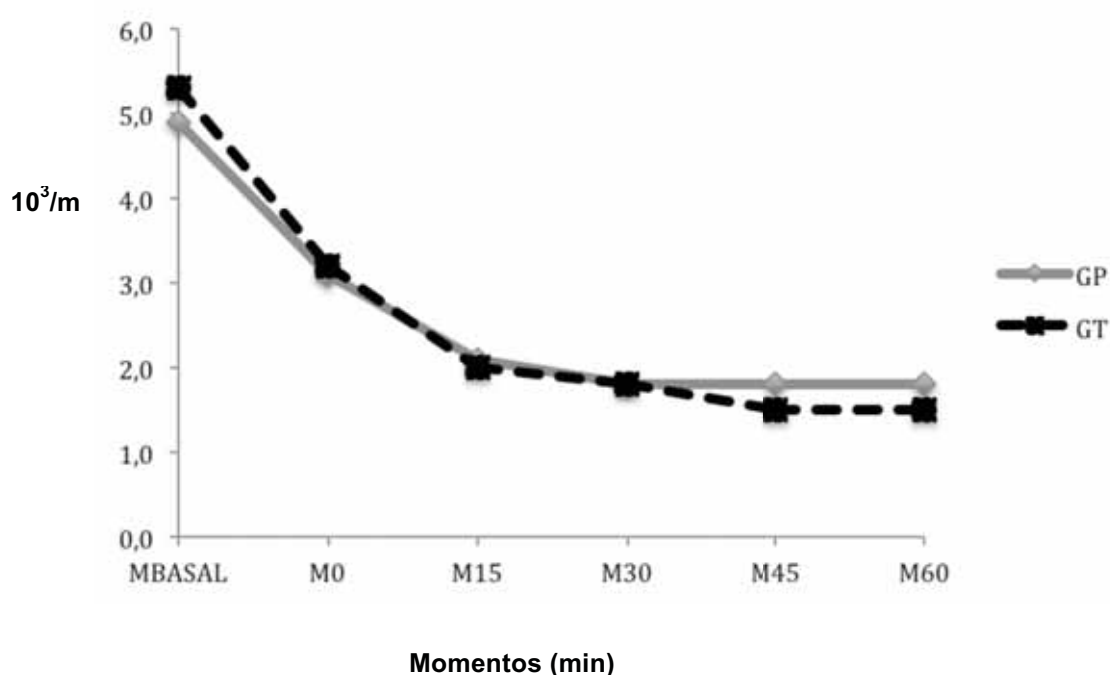


Figura 36. Valores médios de Le ($10^3/\text{mm}^3$), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.3.3 Plaquetas (PQT)

A análise estatística revelou diferença significativa no MBASAL e M60 com GP sendo maior que GT. Adicionalmente, no GP, o MBASAL esboçou valor maior quando comparada às médias do M15 e M30 (Tabela 37 e Figura 37).

Tabela 37. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de PQT ($10^3/\text{mm}^3$), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos					
	MBASAL	M0	M15	M30	M45	M60
GP	504 ± 157 ^{Aa}	375 ± 149	315 ± 102 ^b	355 ± 67 ^b	376 ± 121	393 ± 91 ^A
GT	285 ± 74 ^B	278 ± 106	249 ± 177	239 ± 154	257 ± 242	198 ± 101 ^B

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si ($p < 0,05$).
Entre grupos: médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna diferem entre si ($p < 0,05$).

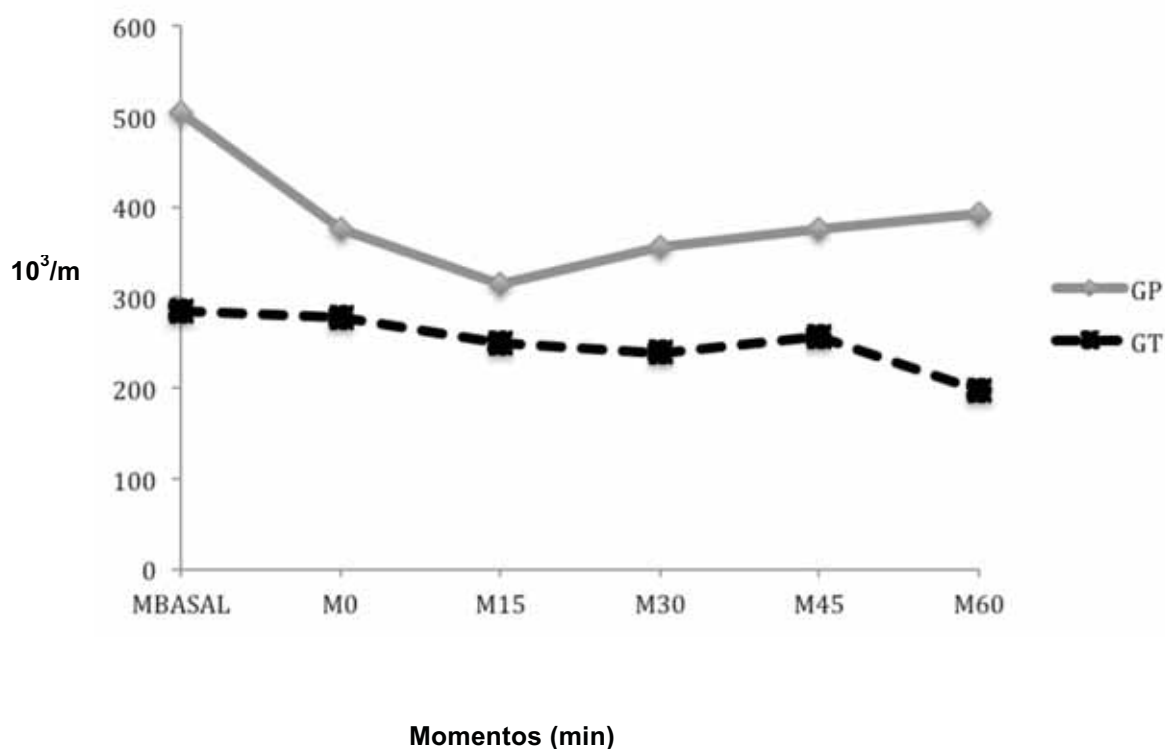


Figura 37. Valores médios de PQT ($10^3/\text{mm}^3$), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.3.4 Hematócrito (Hct)

No GP o Hct foi maior que no GT, no M15 e M45. Na análise individual do GP, o MBASAL foi maior que o M60. No GT, o MBASAL registrou média maior que o M15, M30, M45 e M60, enquanto o M0 foi maior que o M15 e o M45 (Tabela 38 e Figura 38).

Tabela 38. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de Hct (%), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos					
	MBASAL	M0	M15	M30	M45	M60
GP	41,3 ± 1,0 ^a	39,9 ± 2,0	38,0 ± 3,2 ^A	37,9 ± 4,2	38,1 ± 5,0 ^A	36,7 ± 3,2 ^b
GT	41,3 ± 6,1 ^a	38,3 ± 3,0 ^{ac}	31,1 ± 5,6 ^{bb}	33,3 ± 6,8 ^{bc}	32,2 ± 7,2 ^{bb}	32,8 ± 6,1 ^{bc}

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si ($p < 0,05$).
Entre grupos: médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna diferem entre si ($p < 0,05$).

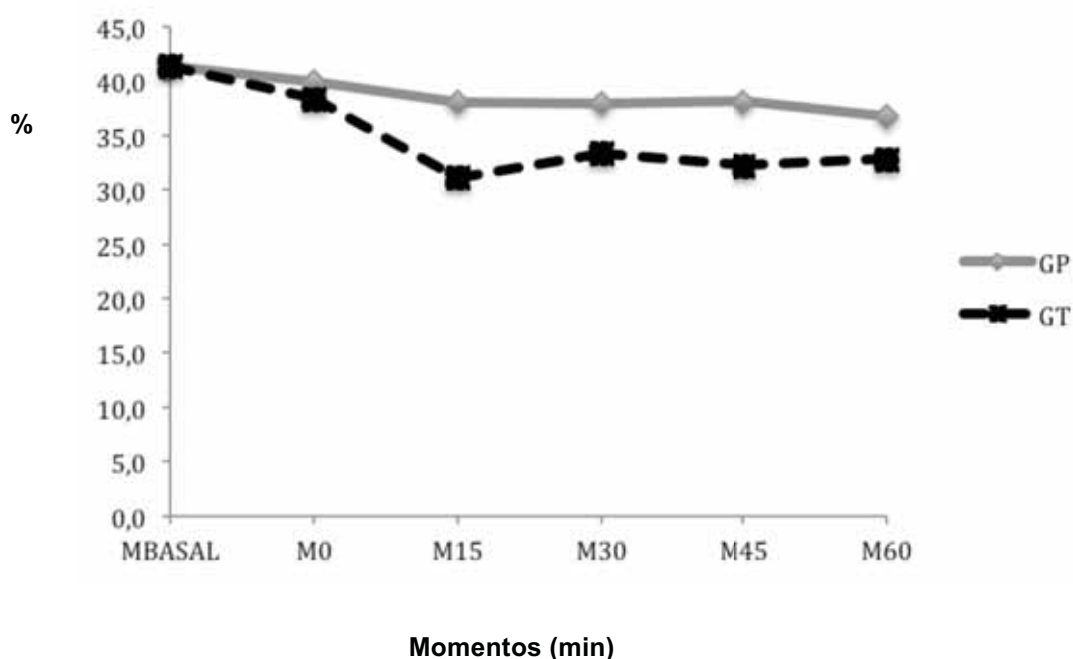


Figura 38. Valores médios de Hct (%), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.3.5 Hemoglobina (Hb)

Para a hemoglobina, o GP foi maior que o GT no M45 e no M60. Na análise individual dos grupos no GT, a Hb do MBASAL foi maior que a do M15, M30, M45 e M60, enquanto que as médias no M15 e no M45 foram menores que o valor no M0 (Tabela 39 e Figura 39).

Tabela 39. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de Hb (g/dL), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos					
	MBASAL	M0	M15	M30	M45	M60
GP	12,2 ± 0,4	11,9 ± 0,6	11,8 ± 0,8	11,9 ± 14,4	14,4 ± 6,9 ^A	14,2 ± 6,8 ^A
GT	12,1 ± 1,7 ^{ac}	11,2 ± 0,8 ^{abc}	9,3 ± 1,8 ^b	9,9 ± 2,1 ^{bc}	9,2 ± 1,9 ^{Bb}	9,7 ± 1,9 ^{Bbc}

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si ($p < 0,05$).
Entre grupos: médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna diferem entre si ($p < 0,05$).

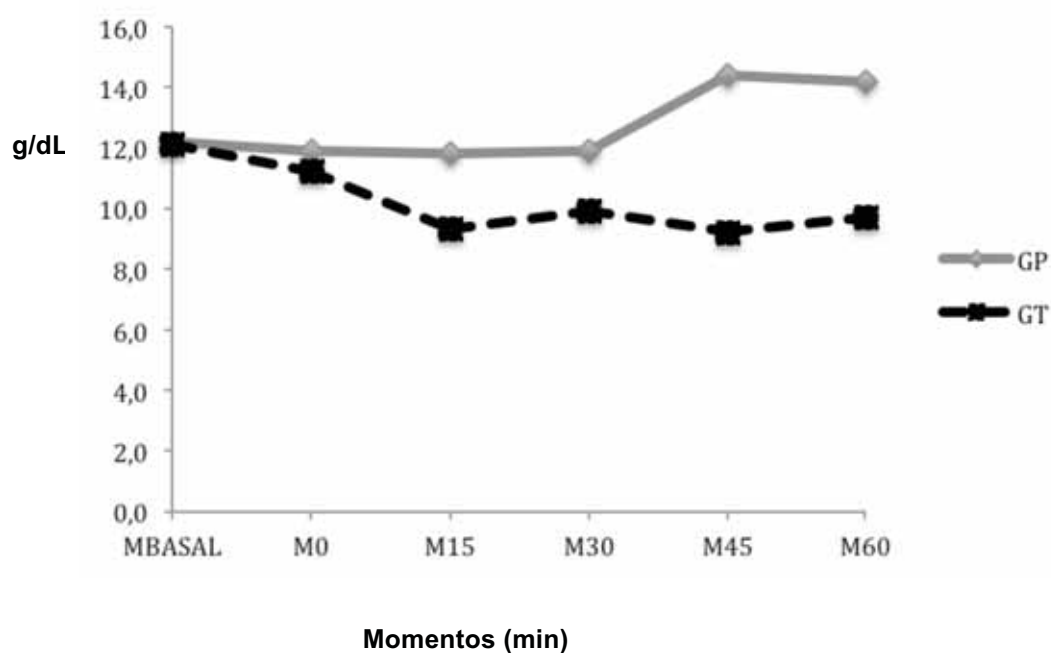


Figura 39. Valores médios de Hb (g/dL), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.3.6 Eosinófilos (Eos)

Não houve diferença significativa entre os grupos ou entre os momentos, segundo a estatística realizada (Tabela 40 e Figura 40).

Tabela 40. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de Eos ($10^3/\text{mm}^3$), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos					
	MBASAL	M0	M15	M30	M45	M60
GP	0,04 ± 0,09	0,03 ± 0,04	0,04 ± 0,05	0,02 ± 0,02	0,01 ± 0,02	0,02 ± 0,02
GT	0,03 ± 0,06	0,01 ± 0,03	0,02 ± 0,02	0,03 ± 0,04	0,03 ± 0,04	0,03 ± 0,04

Não houve diferenças significativas entre grupos ou entre momentos.

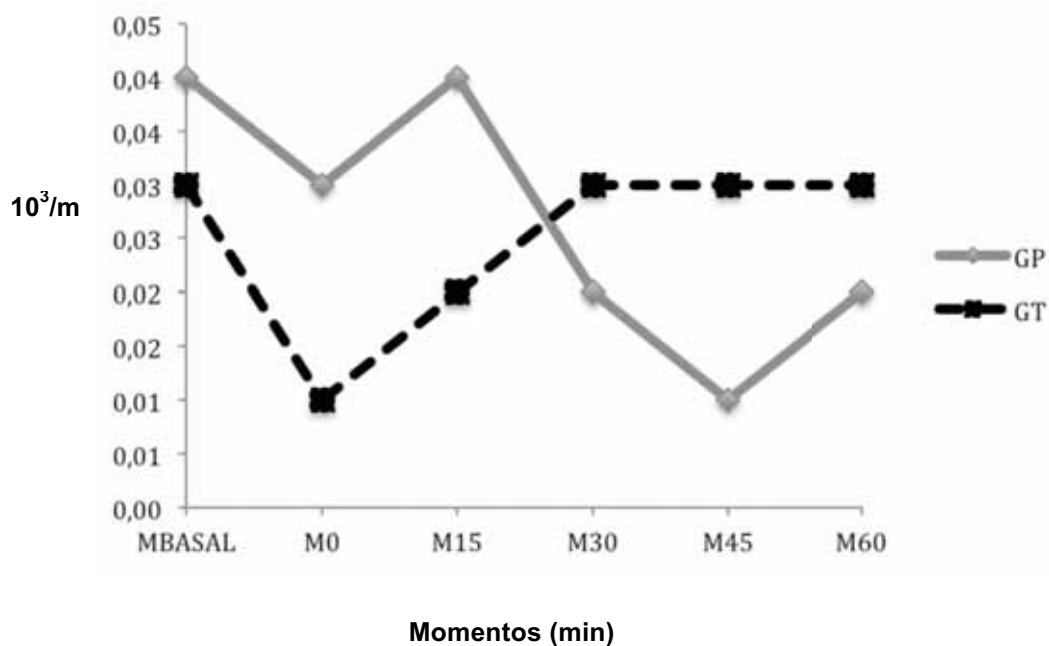


Figura 40. Valores médios de Eos ($10^3/\text{mm}^3$), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.3.7 Neutrófilos segmentados (NS)

O GP e o GT não diferiram entre si ao longo do período experimental. Para o GP, as médias no M0, M15, M30, M45 e no M60, foram menores que a no MBASAL e o M0 foi maior que o M30. No GT, registrou-se média maior no MBASAL em relação ao M15, M30, M45 e M60 e ainda o M0 foi maior que o M30 (Tabela 41 e Figura 41).

Tabela 41. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de NS ($10^3/\text{mm}^3$), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos					
	MBASAL	M0	M15	M30	M45	M60
GP	2,79 ± 1,21 ^a	1,55 ± 0,83 ^{bd}	0,71 ± 0,31 ^{bc}	0,55 ± 0,30 ^c	0,61 ± 0,44 ^{cd}	0,74 ± 0,55 ^{cd}
GT	2,45 ± 2,72 ^a	1,41 ± 0,93 ^b	0,70 ± 0,68 ^c	0,52 ± 0,52 ^c	0,54 ± 0,42 ^c	0,59 ± 0,41 ^c

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si ($p < 0,05$).

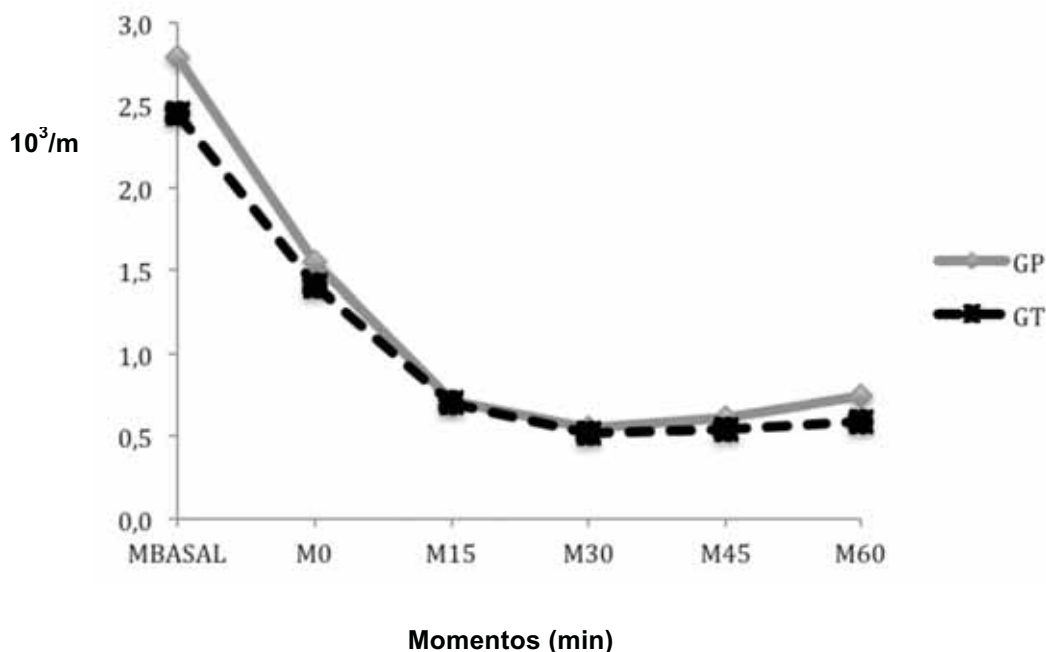


Figura 41. Valores médios de NS ($10^3/\text{mm}^3$), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.3.8 Linfócitos (Linf)

A análise estatística identificou diferenças entre os grupos, no qual GP foi menor que GT no MBASAL. No GP, MBASAL foi maior que M0, M15, M30, M45 e M60. Nesse mesmo grupo, M60 foi significativamente menor que M0. No GT, igualmente o MBASAL foi maior que M0, M15, M30, M45 e M60, e M0 foi maior que M15, M30, M45 e M60 (Tabela 42 e Figura 42).

Tabela 42. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de Linf ($10^3/\text{mm}^3$), em coelhos ($n=20$) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos					
	MBASAL	M0	M15	M30	M45	M60
GP	$1,82 \pm 0,43^{Aa}$	$1,34 \pm 0,43^b$	$1,19 \pm 0,45^{bc}$	$1,08 \pm 0,31^{bc}$	$1,06 \pm 0,21^{bc}$	$0,92 \pm 0,38^c$
GT	$2,36 \pm 0,64^{Ba}$	$1,52 \pm 0,33^b$	$1,12 \pm 0,55^c$	$1,05 \pm 0,33^c$	$0,89 \pm 0,37^c$	$0,85 \pm 0,39^c$

Entre grupos: médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna diferem entre si ($p<0,05$).
Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si ($p<0,05$).

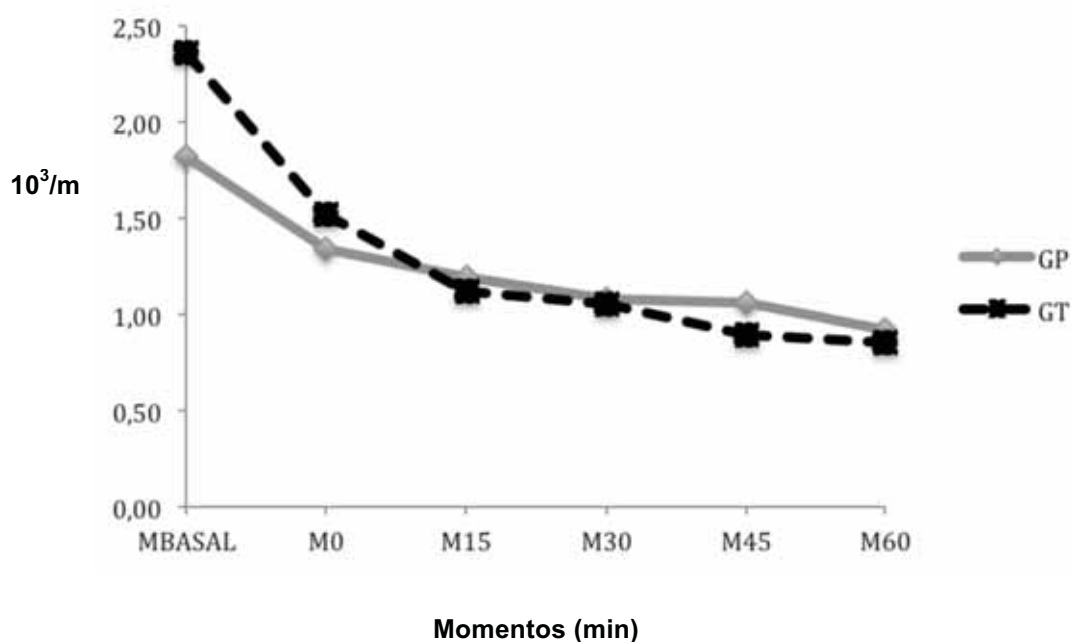


Figura 42. Valores médios de Linf ($10^3/\text{mm}^3$), em coelhos ($n=20$) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.3.9 Monócitos (Mon)

A estatística não registrou diferenças entre os grupos. No GP, o MBASAL foi menor que no M30 e M45. (Tabela 43 e Figura 43).

Tabela 43. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de Mon ($10^3/\text{mm}^3$), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos					
	MBASAL	M0	M15	M30	M45	M60
GP	0,01 ± 0,01 ^a	0,02 ± 0,01	0,03 ± 0,02	0,04 ± 0,01 ^b	0,04 ± 0,02 ^b	0,02 ± 0,02
GT	0,02 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,04 ± 0,02	0,03 ± 0,02	0,03 ± 0,03	0,03 ± 0,02

Entre momentos: médias seguidas por letras distintas minúsculas na linha diferem entre si ($p < 0,05$).

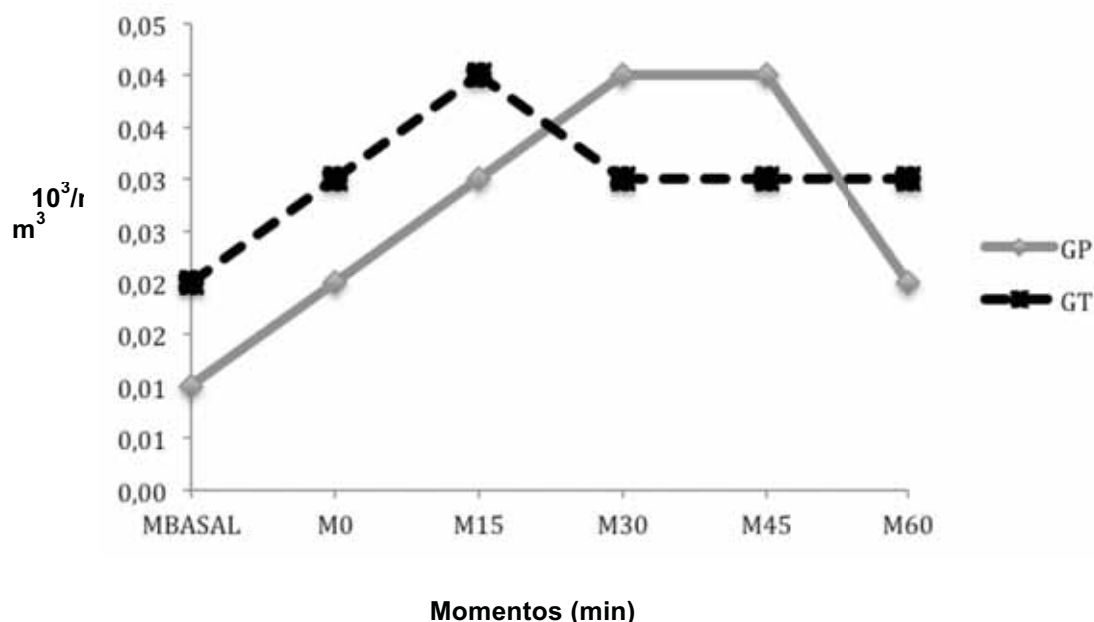


Figura 43. Valores médios de Mon ($10^3/\text{mm}^3$), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.3.10 Glicemia

A Glicemia manteve-se similar em ambos os grupos e entre os momentos, portanto, não apresentando diferenças (Tabela 44 e Figura 44).

Tabela 44. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de Glicemia (g/dL), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea – Jaboticabal, SP – 2013.

Grupos	Momentos					
	MBASAL	M0	M15	M30	M45	M60
GP	104 ± 25	91 ± 43	88 ± 18	91 ± 18	89 ± 11	91 ± 14
GT	91 ± 17	90 ± 19	92 ± 17	86 ± 22	90 ± 19	85 ± 20

Não houve diferenças significativas entre grupos ou entre momentos.

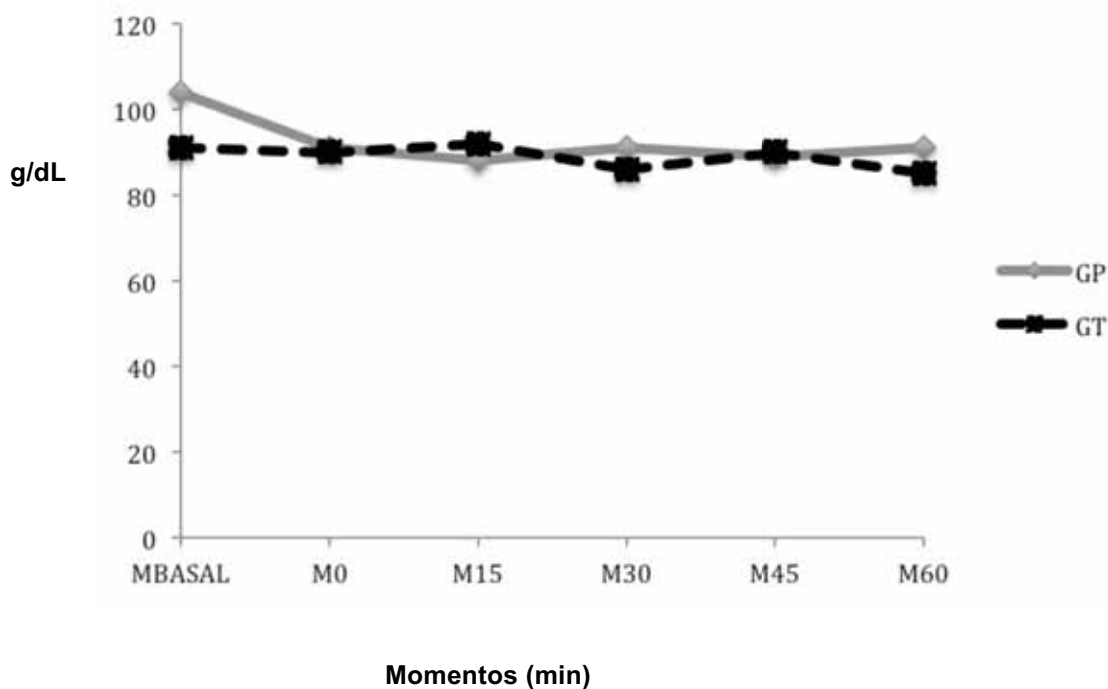


Figura 44. Valores médios de Glicemia (g/dL), em coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e mantidos em respiração espontânea.

4.4 Recuperação anestésica

Segundo a análise estatística proposta, durante os momentos em que avaliaram-se o período de recuperação dos grupos experimentais, nota-se diferença entre os mesmos no M30 e M60, nos quais o GP apresentou menor tempo de recuperação quando comparado ao GT (Tabela 45).

Tabela 45. Percentual de coelhos (n=20) anestesiados com propofol (GP) ou tiopental (GT) e submetidos à avaliação da recuperação anestésica (escores) ao longo do tempo (MR).

Escores	MR 30 (n)		MR 60 (n)		MR 120 (n)		MR 180 (n)		MR 240 (n)		MR 300 (n)		MR 360 (n)		MR 420 (n)		MR 480 (n)		MR 540 (n)	
	GP ^A	GT ^B	GP ^A	GT ^B	GP	GT	GP	GT	GP	GT	GP	GT	GP	GT	GP	GT	GP	GT	GP	GT
1	20%	0%	40%	0%	20%	0%	10%	10%	0%	20%	0%	10%	0%	10%	0%	20%	0%	0%	0%	10%
2	30%	0%	20%	0%	10%	10%	0%	10%	0%	10%	0%	20%	0%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
3	40%	0%	10%	0%	0%	10%	0%	30%	0%	20%	0%	10%	0%	0%	0%	10%	0%	10%	0%	0%
4	0%	20%	0%	40%	0%	40%	0%	20%	0%	30%	0%	10%	0%	10%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
5	0%	70%	0%	50%	0%	30%	0%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Entre grupos: médias seguidas por letras distintas maiúsculas na coluna diferem entre si (p<0,05).

5. DISCUSSÃO

De acordo com a análise dos resultados obtidos, é possível tecer comentários e sugerir algumas hipóteses, no intuito de aclarar os efeitos das variáveis estudadas.

Primeiramente, foi avaliada a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial, que mensura a tensão do oxigênio dissolvido no plasma refletindo a eficiência da oxigenação pulmonar (HASKINS, 2007). Seus valores de referência para a espécie leporina situam-se entre 85 e 91 mmHg com $FiO_2=0,21$; de 100 a 137 mmHg com FiO_2 a 0,4; entre 140 e 169 mmHg com $FiO_2=0,6$; de 160 a 217 mmHg com O_2 a 80% e entre 228 e 304 mmHg com $FiO_2 = 1,0$ (BARZAGO et al., 1992; EGI et al., 2007; HARCOURT-BROWN, 2002; JEFFERSON, 2002; QUESENBERRY, CARPENTER, 2004). Assim, notou-se aumento gradativo desta variável ao longo do tempo experimental no GP. Em ambos os grupos, as médias de PaO_2 estiveram dentro do limite fisiológico para a coelhos submetidos à $FiO_2 = 1,0$, sendo apenas no momento inicial (M0) registrados valores aquém daqueles esperados à espécie.

Para os cães, a PaO_2 prevista é de aproximadamente quatro a cinco vezes a porcentagem de oxigênio inspirado, ou seja, em animais anestesiados respirando oxigênio a 100%, espera-se que a PaO_2 seja ao redor de 500 mmHg (CORTOPASSI et al., 2002; ROBERTSON, 2004). Todavia, nesse estudo, essa relação entre PaO_2 e FiO_2 esteve abaixo de 5 em ambos os grupos, diferindo da relação observada em cães. Segundo Lopes et al. (2011), a PaO_2 é aproximadamente 3 vezes a porcentagem de O_2 inspirado durante anestesia com isoflurano/tramadol, em coelhos induzidos à hipovolemia aguda e submetidos à infusão contínua de NaCl a 0,9%, coincidindo com os achados desse estudo com exceção dos valores observados no M0.

É sabido que a PaO_2 é dependente da FiO_2 , da ventilação e da relação ventilação-perfusão pulmonar (CORTOPASSI et al., 2002). A concentração de oxigênio (100%) fornecida foi a mesma após a intubação orotraqueal e nos momentos de avaliação. Em relação à ventilação, foi observada a estabilidade dos parâmetros f e V_T durante todo protocolo experimental. Não obstante, no GP, houve

alteração na oxigenação pulmonar, conforme incremento na PaO_2 observado (Tabela 1).

Para mensurar a eficiência relativa da transferência dos gases pode-se empregar a diferença alvéolo-arterial de oxigênio (CRUZ, 1993; McDONELL, KERR, 2007). Normalmente a PaO_2 é mais baixa que a P_AO_2 , sendo a $AaDO_2$ causada pelo *shunt* anatômico normal, por algum grau de incoordenação ventilação/perfusão (V/Q) e pela limitação da difusão em algumas partes do pulmão (LEVITZKY, 2004a). Nesse estudo, por meio dos valores de $P(A-a)O_2$ em ambos os grupos (Tabela 21), é possível afirmar que, houve uma melhora na troca gasosa e consequentemente na V/Q , pois houve redução desse parâmetro.

Assim, dois fatores podem ter influenciado a alteração da PaO_2 : a taxa de ventilação alveolar e a taxa de transferência de oxigênio através da membrana respiratória, que depende do gradiente de concentração do gás por meio da barreira alvéolo-capilar (GUYTON, HALL, 2006; LEVITZKY, 2004a). Esse gradiente deve ser mantido pela ventilação dos alvéolos e pela perfusão dos capilares (LEVITZKY, 2004a).

Novamente, afirma-se que o aumento na PaO_2 seja oriundo de modificações na perfusão dos capilares dos alvéolos, pois houve diminuição do valor de P_AO_2 no GP (Tabela 20). Sabe-se ainda que o fluxo sanguíneo do pulmão é igual ao débito cardíaco (DC) e, sob as condições de P_AO_2 e DC de repouso, a transferência de oxigênio do alvéolo para o capilar pulmonar é limitada pela perfusão (LEVITZKY, 2004b). Dessa maneira, tem-se que a relação ventilação/perfusão é a razão entre débito cardíaco e ventilação alveolar (TONELOTO et al., 2008), a qual diminuiu no M60 no GP. Assim, pode-se pensar na adequação da V/Q , oriunda de alterações no DC (AFONSO, 1981).

O débito cardíaco por sua vez é o produto entre a frequência cardíaca (FC) e o volume sistólico (VS) (SCHLICHTIG, 1993). Essa relação é diretamente proporcional e, portanto, o aumento da FC, do VS ou ambos provoca incremento nos valores de DC. Apesar de não ter sido mensurado o VS, sabe-se que reduções da pressão arterial é um fator limitador desta variável (DESCH, 2013). Neste trabalho, a FC (tabela 27) assim como a PAM (tabela 30), entre M0 e M60, mantiveram-se estáveis, sugerindo também manutenção dos valores de DC. Dessa maneira,

acredita-se serem necessários novos estudos que possibilitem a melhor avaliação da perfusão capilar alveolar.

Também a variabilidade individual deve ser considerada, pois não foram utilizados os mesmos animais em todos os grupos. Já que, no GT, a estabilidade da f , do V_T , da FC, da PAM e da $P_{A}O_2$ foi refletida na manutenção dos valores de PaO_2 no mesmo patamar. Enquanto no GP, houve aumento da PaO_2 . É importante salientar que foi mantido o mesmo plano anestésico, com propofol ou tiopental, por meio da monitoração do índice biespectral.

A $PaCO_2$ representa a quantidade de CO_2 transportada pelo sangue, sendo essa diretamente influenciada pela velocidade de eliminação do CO_2 , presente no organismo, e relacionada ao estado ventilatório e hemodinâmico do paciente (REBUGLIO et al., 2006; YAMAMOTO, 2008). Em coelhos hígidos, espera-se que o intervalo de $PaCO_2$ considerado normal seja de 20 a 46 mmHg (SUCKOW, DOUGLAS, 1997). Sendo assim, em ambos os grupos observou-se quadro de hipercapnia (Tabela 2).

Níveis crescentes de $PaCO_2$ podem estar correlacionados a administração de anestésicos, que alteram a resposta dos quimiorreceptores centrais e periféricos ao dióxido de carbono e oxigênio, ocorrendo de maneira dependente da dose (McDONELL; KERR, 2007). Segundo Muir e Gadawski (1998) injeções de propofol provocaram aumento da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial, enquanto, os barbitúricos são importantes depressores respiratórios, reduzindo a resposta do centro respiratório às elevações da $PaCO_2$ e a hipóxia, ocasionando também a diminuição da capacidade residual e funcional (AGUIAR et al., 1993b; FANTONI et al., 1999; NOCITE, 1996). Assim, essas características dos fármacos empregados justificam os valores de $PaCO_2$ acima da normalidade para espécie nesse estudo.

No GT, observou-se estabilidade da $PaCO_2$ durante todo protocolo experimental. Esse achado coincide com o observado por Lopes (2009), que não observou diferenças significativas para $PaCO_2$ em cães anestesiados com infusão contínua de tiopental, induzidos à hipertensão pulmonar pela serotonina e submetidos à ventilação controlada com $FiO_2 = 0,6$.

No GP, houve incremento da PaCO_2 no M60 quando comparado ao M0. Não obstante, não foram encontrados valores para a f e o V_T (Tabela 15 e 16) que justificassem tal evento. Complementarmente, o excesso de O_2 , nesse estudo causada pela exposição à $\text{FiO}_2 = 1,0$, induz a hipercapnia por meio da inibição dos quimiorreceptores sensíveis ao oxigênio, diminui a excreção de CO_2 e interfere na V/Q (AULER JUNIOR, PEREIRA, 1995). Também deve-se considerar que o emprego de altas concentrações de O_2 podem promover atelectasia durante a anestesia, a qual também é responsável pela hipercapnia (LOPES; NUNES, 2010). Fato esse já relatado em cães anestesiados com propofol (NUNES et al., 2008) e em coelhos anestesiados com o mesmo fármaco e submetidos a pneumoperitônio e mantidos em cefalodeclive (BARBOSA, 2011).

E finalmente, segundo Hartsfield (1996), o sistema anestésico não reinalatório, assim como o utilizado neste estudo pode influenciar no aumento da PaCO_2 , parecendo os animais empregados no GP serem mais sensíveis a esse mecanismo.

A saturação de oxihemoglobina no sangue arterial é um índice que mensura a capacidade do pulmão em fornecer O_2 ao sangue (HASKINS, 2007) e é extrapolada da mensuração da PaO_2 pela curva de dissociação da oxihemoglobina (CDO) (HASKINS, 2007). Para os leporinos, valores acima de 94% são considerados normais (HARCOURT-BROWN, 2002; QUESENBERRY, CARPENTER, 2004), o que foi observado nesse estudo em ambos os grupos (Tabela 3).

Nos animais submetidos à infusão contínua de tiopental, a SaO_2 manteve-se estável (Tabela 3) durante todo protocolo experimental. Fato também observado por Lopes (2009) em cães anestesiados com o mesmo barbitúrico (0,5 mg/Kg/min), induzidos à hipertensão pulmonar pela serotonina e submetidos à ventilação controlada com $\text{FiO}_2 = 0,6$. Portanto, a estabilidade da SaO_2 , dentro do GT, permite sugerir que a curva de dissociação da oxihemoglobina não foi alterada.

No GP, a saturação de oxihemoglobina no sangue arterial aumentou significativamente ao longo do tempo, portanto, sugerindo que a curva de dissociação da oxihemoglobina foi alterada no GP. E ainda, nesse mesmo grupo, a capacidade pulmonar foi afetada em M0 (Tabela 3) diferindo do GT. Tal evento pode ser oriundo do elevado valor de PaCO_2 (Tabela 2) e do baixo pH (Tabela 6). Várias

condições podem desviar a curva de dissociação para direita pelo aumento da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, incluindo aumento da temperatura, hipercapnia, acidose e aumento da 2,3 difosfoglicerato (DGP) ou adenosina trifosfato (ATP) eritrocitária. Quando a curva é desviada para direita a SaO_2 diminui, para qualquer valor de PaO_2 (HASKINS, 2004). Todavia, nessa pesquisa, diferenças entre $PaCO_2$ ou pH entre os grupos não foram identificadas, demonstrando que ambos GP e GT apresentavam o mesmo grau de hipercapnia e acidemia. Assim, acredita-se que esses dois fatores não tenham sido determinantes para o desvio da CDO.

Igualmente, a temperatura não influenciou na saturação de oxihemoglobina no sangue arterial, pois esta se manteve estável nos animais de ambos os grupos, devido ao emprego de colchão térmico. Em relação ao 2,3 DGP ou ATP eritrocitária, esses não foram dosados nesse estudo. Todavia, sabe-se que em condições hipóxicas, principalmente as causadas por fluxo sanguíneo tecidual deficiente, a quantidade de 2,3 DGP no sangue aumenta consideravelmente, deslocando a curva de dissociação de oxigênio para direita (GUYTON, HALL, 2006). Todavia, nesse estudo, por meio da análise dos valores de PaO_2 e PAM foi possível constatar a ausência de hipoxemia e de prejuízos na perfusão tecidual. Já que segundo Litman e Drobotz (1997) a PAS inferior a 80 mmHg ou a PAM menor que 60 mmHg indicam hipotensão, fato não observado nesse estudo (Tabela 28 e 30). Desta forma, aventa-se afirmar que a 2,3 DGP ou ATP eritrocitária não interferiram na SaO_2 .

Há ainda a possibilidade de pelo fato do coeficiente de variabilidade ter sido muito baixo, conseqüentemente o teste estatístico tornou-se mais sensível ao ponto de apontar diferença estatística para a SaO_2 . Acredita-se também que tais resultados obtidos possam ter ocorrido devido à variabilidade individual, pois não foram utilizados os mesmos animais em todos os grupos.

O déficit de base ou diferença de bases é a quantidade de base em milimoles necessária para titular um litro de sangue arterial total para um pH de 7,40, com a amostra completamente saturada com oxigênio a 37°C e a $PaCO_2$ de 40 mmHg (DIBARTOLA, 2006; ÉVORA, GARCIA, 2008; KOVACIC, 2009). Nesse estudo, os valores de DB mantiveram-se dentro do intervalo de normalidade de -3 a 3 mmol/L

(LUNA, 2002), não sendo registradas alterações para esse parâmetro (Tabela 4). Como o DB é obtido com base no pH sanguíneo e na PaCO₂ (DIBARTOLA, 2006; ÉVORA, GARCIA, 2008; KOVACIC, 2009), especula-se que tal estabilidade seja oriunda da manutenção desses parâmetros (Tabela 2 e 6) durante o protocolo experimental. Isto posto, é possível afirmar que nenhum dos fármacos em teste foram capazes de interferir nos valores do DB ao longo do tempo experimental.

Relativamente ao HCO₃⁻, este parâmetro não apresentou variação entre os grupos nem tão pouco ao longo dos momentos analisados, sendo registrados valores próximos aos descritos por McDonell e Kerr (2007) e Barzago et al. (1992) (Tabela 5). Tal fato retrata que tanto o propofol quanto o tiopental não foram aptos em alterar os valores desta variável no decorrer do protocolo experimental.

Portanto, nesse estudo, para os coelhos submetidos à administração de tiopental, o pH, DB e bicarbonato mantiveram-se no mesmo patamar durante todo os momentos de avaliação, coincidindo com os achados de Lopes (2009) em cães.

PIVA et al. (1998) recomendaram que valores de pH inferiores a 7,4 e PaCO₂ maiores que 45 mmHg denotam a presença de acidose de origem respiratória. Nesta pesquisa, observou-se que nenhuma diferença estatística foi identificada entre os grupos ou momentos (Tabela 6). Embora, em ambos os grupos, o pH tenha sido mantido estável (Tabela 6), os valores estiveram abaixo da normalidade indicando acidemia, a qual pode ser justificada pelo acúmulo de dióxido de carbono no sangue arterial, representada nesse estudo pelos valores de PaCO₂ (Tabela 2). Essa elevada concentração de CO₂ desloca a reação química descrita abaixo para a direita, proporcionando aumento do ácido carbônico (HOUPT, 1993) e redução de pH (JOHNSON, MORAIS, 2005; MUIR III, HUBELL, 1997; O'FLAHERTY et al., 1994).



Burow et al. (2004) e Barbosa (2007) relataram que a infusão contínua de propofol pode causar acidemia em pacientes humanos, justificando que houve inibição da atividade mitocondrial por redução da ação do citocromo C oxidase e/ou

falha na oxidação dos ácidos graxos, contrariando os achados deste estudo, visto que depressão respiratória ou hipóxia não foram instaladas nos animais em teste. Lopes (2009) observou médias do pH no GP menores que as obtidas no GT, em cães submetidos à infusão contínua de propofol ou tiopental. Tais ocorrências são compreensíveis, pois o grupo propofol apresentou durante todo o período experimental valores de PaCO_2 maiores que o grupo tiopental naquele trabalho. Apesar de não ter havido diferença significativa no presente estudo para o pH, a curva de decréscimo registrada por Lopes (2009), comportou-se de maneira similar, ocasionando em ambos os trabalhos, acidemia.

A diferença básica entre a análise do sangue arterial para o venoso é que a PvO_2 não pode ser empregada para estimar a PaO_2 , enquanto o pH e a PaCO_2 podem ser analisados pelo pH venoso e pela PvCO_2 (LUNA, 2002).

A pressão parcial de oxigênio no sangue venoso reflete a pressão do oxigênio nos tecidos. Seus valores considerados normais estão entre 40 e 50 mmHg (HASKINS, 2007) para animais respirando ar ambiente (LUNA, 2002). Assim, em ambos os grupos as médias mantiveram-se muito além desse intervalo (Tabela 7), provavelmente devido à alta oferta de O_2 (DO_2) (HASKINS, 2004). Esse achado vai de encontro aos dados de Borges (2011), que ao submeter coelhos a anestesia com propofol e utilizar diferentes frações de oxigênio, notou maiores valores de PvO_2 com o emprego de $\text{FiO}_2=1$. Adicionalmente, Lopes (2009) constatou valores de $\text{PvO}_2 > 50$ mmHg em cães induzidos à hipertensão pulmonar pela serotonina e submetidos à ventilação controlada com FiO_2 de 0,6. Essa autora também verificou que em caninos recebendo infusão contínua de tiopental, a PvO_2 foi menor do que em animais anestesiados com propofol, coincidindo com os achados deste trabalho no M0.

Desta maneira, o maior valor de PvO_2 do GP, em relação ao GT, no M0 (Tabela 7), pode ser associado à ocorrência de *shunt* da esquerda para a direita (MORGAN et al., 2005), ocasionado pela $\text{FiO}_2=1,0$ que provavelmente gerou troca gasosa inadequada, a qual relaciona-se à áreas de colapso pulmonar (LOPES, NUNES, 2010).

A PvO_2 (no M60) e AaDO_2 diminuiram (a partir de M15) no GP (Tabela 7 e 21). Haskins (2004) afirmou que quanto maior a P(A-a)O_2 , maior será Qs/Qt (*Shunt*

intrapulmonar). Assim, pode-se afirmar que, a possível redução do *shunt*, como observado pelos valores de $P(A-a)O_2$, proporcionou diminuição da PvO_2 no GP.

Ainda para a pressão parcial de oxigênio no sangue venoso, esta representa o equilíbrio global entre o consumo e a liberação de O_2 , sendo, portanto, dependente do DC, do consumo de oxigênio (VO_2) e da concentração de hemoglobina (MORGAN et al., 2005). Todavia, acredita-se que esses fatores não tenham influenciado o decréscimo da PvO_2 , no M60 quando comparado ao M0, no GP (Tabela 7).

Outro parâmetro que pode influenciar a PvO_2 , trata-se do VO_2 que é obtido pelo cálculo matemático: $VO_2 = (CaO_2 - CvO_2) \times DC \times 10$ (BONETTI, DALLAN, 1997). Entretanto, esse parâmetro não foi avaliado nesse estudo, não permitindo tecer comentários a respeito de seu efeito sobre a PvO_2 . Assim sendo, nesse estudo, sugere-se que o decréscimo da taxa da PvO_2 está correlacionada basicamente a uma possível redução do *shunt* no GP.

Os valores de $PvCO_2$ são geralmente 6 a 7 mmHg maiores que a $PaCO_2$ (KING, HENDRICKS, 1997), enquanto, para HASKINS (2004) estão entre 3 e 6 mmHg. Assim, as médias acima desses intervalos propostos foram observadas no GP, após M0, e no GT no M15 e no M60, embora não tenham sido registradas diferenças significativas entre momentos para ambos os grupos (Tabela 8). Para compreensão desses valores de $PvCO_2$ propõem-se as explicações aplicadas para a $PaCO_2$. Portanto, as características dos fármacos empregados, o emprego de $FiO_2 = 1,0$ e o sistema anestésico não reinalatório influenciaram na $PaCO_2$ e $PvCO_2$.

A SvO_2 pode variar entre 60 e 80%, sendo 75% considerado normal (ZAJA, 2007). Essa variável é um indicador direto da disponibilidade de oxigênio para os tecidos, bem como do seu metabolismo oxidativo, sendo considerado mais fiel que os cálculos convencionais de consumo de oxigênio (ESPADA, CARMONA, 2006). Em ambos os grupos, os valores de SvO_2 foram maiores que 75% (Tabela 9). Segundo Marx e Reinhart (2006), $SvO_2 >75\%$ indica extração normal com oferta de O_2 maior que o consumo, médias entre 50 e 75% demonstram a ocorrência de extração compensatória, por aumento do consumo ou diminuição da oferta. Assim, as altas médias de SvO_2 podem ser atribuídas ao emprego de $FiO_2 = 1,0$. Adicionalmente, a SvO_2 segue o mesmo comportamento da SaO_2 , justificando as

alterações nela observadas em relação a diferença entre grupos e momentos (Tabela 9).

O DBv pode ser obtido com base no pH sanguíneo e na PvCO₂ (DiBARTOLA, 2006; ÉVORA, GARCIA, 2008; KOVACIC, 2009). Assim, especula-se que as diferenças observadas para DBv (Tabela 10) sejam oriundas das diversidades de pHv (Tabela 12) registradas, os quais não foram constatadas para PvCO₂ (Tabela 8).

O bicarbonato no sangue venoso não diferiu entre os grupos ou momentos (Tabela 11), da mesma forma que o bicarbonato arterial, assim, as mesmas proposições são aplicadas ao HCO₃^v.

Nesse estudo, o pHv (Tabela 12) em ambos os grupos indicou estado de acidemia nos animais, da mesma forma que observado para o pH. Assim, é possível aplicar as mesmas justificativas para os dois parâmetros.

Os valores de ETCO₂ refletem a pressão alveolar de dióxido de carbono (P_ACO₂), sendo que a diferença entre PaCO₂ e a alveolar em condições normais é zero. Portanto, normalmente valores de P(a-ET)CO₂ variam de 2 a 3 mmHg, sendo estes indicadores do índice de espaço morto alveolar (O'FLAHERTY et al., 1994).

Apesar de não terem sido registradas diferenças significativas na ETCO₂ (Tabela 13) e na P(a-ET)CO₂ (Tabela 25), para esta última as médias do GP e do GT ultrapassaram 3 mmHg, provavelmente devido às alterações da relação ventilação/perfusão (V/Q). Pois, grandes diferenças entre os parâmetros ETCO₂ e PaCO₂ geralmente ocorrem como resultado da ausência da troca gasosa, que podem sugerir que não há perfusão pulmonar adequada, ou que, os alvéolos não estão sendo adequadamente ventilados, ou ainda, durante anestésias prolongadas nas quais há prejuízo na troca gasosa (O'FLAHERTY et al., 1994). Além disso, pode-se sugerir que nesse estudo, a administração dos anestésicos e o sistema não reinalatório empregados podem ter contribuído para as alterações da PaCO₂ e conseqüentemente da P(a-ET)CO₂. Esse evento também foi observado por Lopes (2009), em cães anestesiados com tiopental ou propofol e mantidos em ventilação controlada com FiO₂ de 60%. Todavia, essa autora atribuiu os altos valores de P(a-ET)CO₂ a indução da hipertensão pulmonar.

Também, supõe-se que, a FiO₂ = 1,0 empregada contribuiu para os registros

das altas médias da $P(a-ET)CO_2$ (Tabela 25) observadas nesse estudo. Segundo Jefferies (1994), Hedenstierna et al. (1989), Lopes e Nunes (2010), durante a anestesia geral, a atelectasia pulmonar pode ser encontrada em animais respirando de 80 a 100% de oxigênio. Portanto, acredita-se que os resultados obtidos nesse estudo foram oriundos de áreas de colapso pulmonar, que comprometeram a troca gasosa nesses animais. A mesma assertiva foi empregada por Lopes et al. (2007), que registraram altas $P(a-ET)CO_2$ em cães anestesiados com propofol e submetidos à FiO_2 de 1,0. Adicionalmente, Borges et al. (2011) sugeriram a presença de áreas de atelectasia em coelhos hipovolêmicos anestesiados com propofol (0,5 mg/Kg/min) e submetidos à ventilação mecânica com FiO_2 de 1,0.

Muito embora a SpO_2 não represente a quantidade de oxigênio disponível para os tecidos (MOYLE et al., 1994), ela permite estimar a oxigenação arterial (JONES, 1996). Portanto, a SpO_2 reflete a porcentagem de hemoglobina saturada por oxigênio determinando o grau de oxigenação tecidual (NUNES, 2002). Segundo Thurmon et al. (1996), os valores considerados fisiológicos são acima de 95%, já para Guyton e Hall (1997), as médias estão entre 92 e 99%. Portanto, para esta variável, não foram constatadas diferenças entre os grupos, e as médias foram mantidas dentro da normalidade, permitindo afirmar que o propofol ou o tiopental não interferiram SpO_2 durante o protocolo experimental.

Os valores de f considerados fisiológicos, para a espécie, situam-se entre 30 e 60 movimentos/minuto (SUCKOW, DOUGLAS, 1997; HARKNESS, WAGNER, 1993; PRAAG, 2003). Para as médias nesse estudo, não foram registradas diferenças significativas e estas se mantiveram próximas dos valores de referência para leporinos (Tabela 15). Dessa forma, é possível afirmar que, apesar do potencial do tiopental e do propofol em promover depressão respiratória dependente da dose (FANTONI et al., 1999), estes não foram capazes de interferir na f ao longo do tempo.

O volume corrente é definido como o volume de gás inspirado ou expirado durante cada ciclo respiratório (LEVITZKY, 2004a; McDONELL, KERR, 2007; ZIN, ROCCO, 1995), sendo determinado pela atividade dos centros de controle respiratório do cérebro, pela mecânica pulmonar e da parede torácica (LEVITZKY, 2004a). Segundo Suckow e Douglas (1997), o V_T para coelhos acordados varia de 4

a 6 mL/Kg. Nesse estudo, os animais do GP pesaram $3,60 \pm 0,39$ Kg, e os do GT $3,71 \pm 0,46$ Kg, sendo assim, os valores registrados de V_T (Tabela 16), foram aproximadamente $5,60 \pm 0,68$ mL/Kg no GP e $7,43 \pm 0,44$ mL/Kg no GT. Portanto, no GP, as médias estiveram dentro do intervalo proposto por Suckow e Douglas (1997), enquanto no GT, elas foram maiores. Todavia, a diferença entre GT e GP só foi observada em M60, mas o V_T manteve-se estável em ambos os grupos (Tabela 16).

No grupo propofol, acredita-se que a hipercapnia e acidemia, observadas por meio dos valores de PaCO_2 e pH (Tabelas 2 e 6), não tenham interferido no V_T , contribuindo assim para a estabilidade desse parâmetro. É sabido que o pH e a pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial são monitorados por quimiorreceptores periféricos e centrais que retornam estímulos ao controle central para o ajuste da ventilação (McDONELL, KERR, 2007; REECE, 1996). Esses receptores próximos à superfície ventral da medula oblonga são excitatórios para o centro respiratório, causando aumento no V_T e na f , quando há aumento da concentração dos íons H^+ (REECE, 1996). Entretanto, no GP foi registrado estabilidade do V_T mesmo com aumento da PaCO_2 em M60, provavelmente devido à redução da sensibilidade dos quimiorreceptores ao CO_2 , em cerca de 40 a 60%, durante a anestesia com propofol (MAGELLA, CHEIBUB, 1990). Short e Bufalari (1999) afirmaram que, em humanos a resposta ventilatória ao CO_2 é reduzida pelo propofol, e a duração deste efeito é mais prolongado do que no procedimento anestésico com tiopental, permitindo propor, que a hipercapnia (Tabela 2) e acidemia (Tabela 6) também observadas no GT, não interferiram no V_T .

Em relação à mecânica respiratória, considerando que o $V_M = f \times V_T$ (LEVITZKY, 2004c; McDONELL, KERR, 2007; REECE, 1996), ou seja, $V_T = V_M / f$, pode-se que a estabilidade do volume corrente em cada grupo (Tabela 16) seja oriunda da manutenção dos valores de f (Tabela 15) e V_M (Tabela 17) no mesmo patamar durante todo protocolo experimental. Também não foram registradas diferenças significativas entre grupos para f e V_M . Assim sendo, a o maior V_T registrado no GT, em M60, parece não ser originário de alterações na PaCO_2 , pH, f e V_M parâmetro.

A justificativa para essa diferença entre grupo talvez possa ir de encontro aos relatos que descrevem o efeito broncodilatador do tiopental. É sabido que o V_T é

dependente da complacência e da resistência das vias aéreas (R_{aw}) do paciente (EMMERICH, 2006). Anestésicos intravenosos são conhecidos por causar broncodilatação e inibir a broncoconstrição (YAMAKAGE et al., 1995), mas os efeitos dos tiobarbitúricos são mais complexos, pois eles podem promover contração ou relaxamento da musculatura das vias aéreas dependendo da dose (LENOX et al., 1990), sendo que altas concentrações promovem broncodilatação (GOLD, 1983).

Desta forma, aventa-se afirmar que a dose empregada desse anestésico, que possui efeito cumulativo (BRANSON, 2007), promoveu redução da R_{aw} ocasionando broncodilatação, proporcionando assim, aumento no volume corrente no GT (M60). Pois segundo a Lei de Poiseuille, a resistência é diretamente proporcional à viscosidade do fluido e ao comprimento do tubo e é inversamente proporcional à quarta potência do raio do tubo, por isso se o tubo for aumentado à metade, a resistência é dividida por 16, porque esta é inversamente proporcional ao raio elevado à quarta (LEVITZKY, 2004b; McDONELL, KERR, 2007). Essa proposição, também permite a melhor compreensão dos valores de V_T acima do intervalo fisiológico proposto por Suckow e Douglas (1997).

O volume minuto é definido como o volume de ar que entra e sai do nariz ou boca por minuto, portanto, sendo igual a $f \times V_T$ (LEVITZKY, 2004c; McDONELL, KERR, 2007; REECE, 1996). Apesar de, esta variável ser dependente do V_T , a diferença estatística registrada entre GP e GT para o volume corrente não parece ter influenciado nos resultados do V_M , já que esta variável não registrou diferença significativa entre grupos ou momentos (Tabela 17). Portanto, o GP e o GT comportaram-se de modo similar ao longo do tempo, parecendo não afetar o V_M .

A respiração constitui um ciclo, no qual se tem a fase inspiratória e a expiratória (LEVITZKY, 2004c). Assim, o número de ciclos respiratórios que os pacientes realizam em um minuto está correlacionado com o T_{ins} e o T_{exp} (CARVALHO et al., 2007), ou seja, $f \times (T_{ins} + T_{exp}) = 60$ segundos ou $T_{exp} = 60 / f - T_{ins}$ (PICKWORTH, 2009). Portanto, o T_{ins} , que é o intervalo de tempo entre o início e o final da inspiração (HASKINS, 2007); e o T_{exp} , que é o tempo gasto para a expiração se completar (PÁDUA, MARTINEZ, 2001); não apresentaram diferenças significativas ao longo do tempo entre os grupos ou momentos (Tabelas 18 e 19). Complementarmente, considerando a manutenção dos valores de f no mesmo

patamar durante todo protocolo experimental, fica claro que os anestésicos propofol e tiopental não parecem influenciar essas duas variáveis, da mesma forma que para o V_M .

A pressão parcial de oxigênio alveolar representa a quantidade de ar fresco inspirado disponível para o intercâmbio gasoso (WEST, 2008), sendo que ela depende de um balanço entre o quanto de oxigênio é fornecido pela ventilação e quanto é transferido dos alvéolos para os capilares. (PIVA et al., 1998). A $P_{A}O_2$ foi calculada usando a equação de gás alveolar (BONETTI, DALLAN, 1997): $P_{A}O_2 = [F_iO_2 \times (P_b - 47)] - (PaCO_2/RQ)$, como descrito anteriormente. Considerando: a estabilidade ventilatória, por meio da f , V_M (Tabelas 15 e 17); a fração inspirada de oxigênio ser a mesma durante todo protocolo experimental ($FiO_2=1,0$); a pressão barométrica ter sido em média no GT igual a 718 ± 5 mmHg e no GP igual a 717 ± 3 mmHg, e o quociente respiratório assumido igual a 0,8, as diferenças observadas em GP devem estar relacionadas com $PaCO_2$ (Tabela 20) (TERZI, DRAGOSAVAC, 2006). Entretanto, como não foram registradas diferenças significativas entre os grupos (Tabela 20), aventa-se afirmar que o propofol e tiopental apresentam comportamento similar frente a $P_{A}O_2$ em coelhos mantidos em respiração espontânea com fornecimento de $FiO_2=1,0$.

A diferença alvéolo-arterial de oxigênio é um cálculo para mensurar a eficiência relativa da troca gasosa (CRUZ, 1993; McDONELL, KERR, 2007). Qualquer alteração demonstra a ineficácia do transporte de oxigênio na barreira alvéolo-capilar (CARMONA, SLULLITEL, 2001). O intervalo normal de $P(A-a)O_2$ está situado entre 5 e 15 mmHg (LEVITZKY, 2004c) e com FiO_2 de 1,0 o valor normal está entre 25 e 65 mmHg (ESPADA, CARMONA, 2006; GONÇALVES, 2006). Entretanto, para HASKINS (2004), a $AaDO_2$ para animais respirando oxigênio a 21% é menor que 10 mmHg e até 100 mmHg quando $FiO_2 = 1,0$, sendo que para concentrações intermediárias de oxigênio inspirado a $P(A-a)O_2$ deve ser extrapolada entre 10 e 100 mmHg. Desta forma, as médias de ambos os grupos estiveram muito acima do esperado (Tabela 21) por HASKINS (2004).

Altos valores de $AaDO_2$ são indicativos de troca gasosa inadequada, a qual pode estar relacionada à presença de atelectasia (CARVALHO, SCHIETTINO, 1997), a qual ocorre durante a anestesia quando altas FiO_2 são empregadas

(JEFFERIES, 1994; HEDENSTIERNA et al., 1989; MAGNUSSON, SPAHN, 2003). Nesse estudo, empregou-se $FiO_2=1,0$, permitindo sugerir-se que essa concentração de oxigênio promoveu áreas de colapso pulmonar e conseqüentemente maior *shunt*, já que ambos são diretamente relacionados (LOPES, NUNES, 2010) prejudicando assim a troca gasosa. Tal proposição também pode ser embasada pelas médias de $P(a-ET)CO_2$ registradas nesse estudo (Tabela 25).

Todavia, nesse estudo houve melhora na eficiência da transferência de O_2 do alvéolo para o sangue, pois, a $P(A-a)O_2$ diminuiu ao longo do tempo no GP e no GT (Tabela 21), não sendo registradas diferenças entre esses grupos, demonstrando que os dois fármacos estudados mantêm a capacidade de troca gasosa de modo similar.

Aumentos na $AaDO_2$ podem indicar falência respiratória ou incipiente (ESPADA, CARMONA, 1995) ou incapacidade pulmonar de promover a adequada oxigenação do sangue arterial (CARVALHO, SCHIETTINO, 1997). Esse evento ocorre principalmente pela presença do aumento da incoordenação V/Q , diminuição da perfusão capilar pulmonar (CARVALHO, SCHIETTINO, 1997; LEVITZKY, 2004a), aumento da FiO_2 , desvio da curva de dissociação de oxihemoglobina, diminuição da pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto (Pv_mO_2) e o aumento do *shunt* direita-esquerda (LEVITZKY, 2004a; MORGAN et al., 2005). Todavia, nesse estudo, observou-se diminuição da $AaDO_2$. Assim, é possível sugerir que tenha sido instalado quadro de incoordenação V/Q , o qual decresceu ao longo do tempo em ambos os grupos, refletindo na melhora da oxigenação arterial (CARVALHO, SCHIETTINO, 1997) (Tabela 1).

Tal proposição é embasada no fato de que, foi sugerida a estabilidade do DC e observado a manutenção dos valores de PAM (Tabela 30), portanto, acredita-se que não houve alterações na perfusão capilar que pudessem justificar a modificação do $AaDO_2$. Complementarmente, durante todo protocolo experimental a $FiO_2=1$ foi a mesma, também não interferindo no parâmetro em questão. E finalmente, o propofol ou o tiopental não interferiram na SaO_2 durante o protocolo experimental, eliminando portanto a possibilidade de ocorrência do desvio da curva de dissociação de oxihemoglobina. Nesse estudo, a Pv_mO_2 não foi obtida, assim não é possível inferir comentários a respeito dos efeitos desse parâmetro sobre a $AaDO_2$. Adicionalmente,

HASKINS (2004) afirmou que quanto maior a $P(A-a)O_2$, maior será Q_s/Q_t , portanto, propõem-se que houve redução do *shunt* intrapulmonar no GP e GT.

O IR é um quantificador mais específico de disfunção pulmonar do que a $AaDO_2$ e se correlaciona melhor com o *shunt* pulmonar (TERZI, DRAGOSVAC, 2006), sendo considerado adequado quando varia de 0,1 a 0,37 (GOLDFARB et al., 1975; SIGGAARD-ANDERSEN et al., 1990). Enquanto, Ahrens e Rutherford (1993) definiram que $IR < 0,4$ é normal, mas o aumento do IR indica o agravamento do *shunt* intrapulmonar. Valores maiores que 1,8 são coindicadores de necessidade de ventilação mecânica em pacientes adultos (SIGGAARD-ANDERSEN et al., 1990).

No M0, GP apresentou maior IR que GT (Tabela 22), entretanto, em ambos os grupos os valores indicavam a necessidade de ventilação mecânica segundo Siggaard-Andersen et al. (1990), pois foram maiores que 1,8. Todavia, no M15, o IR já era menor que 1,8. Assim, esse evento pode ser atribuído à variabilidade individual, pois no GP, um único animal apresentou $IR = 13,54$ alterando assim, a média do grupo.

Adicionalmente, $IR > 2$ significa hipoxemia refratária e *shunt* pulmonar elevado (KUPE, GRANT, 1998; LUNDSTROM, 2011). Também, em ambos os grupos em M0 os valores foram maiores que 2. A hipoxemia refratária à administração de oxigênio é demonstrada por $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg (FIORETTO, 2006), o que foi observado nesse estudo no GP em M0 (Tabela 28), enquanto no GT este evento não foi constatado (Tabela 24). Assim, acredita-se que o elevado IR pode ser atribuído as áreas de atelectasia pulmonar, as quais estão diretamente relacionadas com o *shunt* (LOPES, NUNES, 2010) e no grupo propofol ainda houve a contribuição da hipoxemia refratária.

Entretanto, nos momentos seguintes, tanto no GT como no GP, houve diminuição significativa de IR e seus valores foram menores que 2, mas maiores que 0,4 (Tabela 22). Dessa maneira, essas altas médias de IR indicaram a presença de *shunt* (AHRENS; RUTHERFORD, 1993), provavelmente devido a formação de colapsos pulmonares, que causa diminuição na complacência pulmonar e consequente redução da relação ventilação/perfusão, *shunt* intrapulmonar, hipoxemia, hipercapnia (Tabela 2) e acidose (Tabela 6) (PERONI, BONER, 2000).

Todavia, como proposto para PaO_2 e $AaDO_2$, sugere-se que a diminuição dos valores de IR deva-se a melhora na V/Q (Tabela 22). É conhecido que, o comprometimento na relação ventilação-perfusão acarreta diminuição da capacidade residual funcional, aumento do *shunt* intrapulmonar e desenvolvimento de hipoxemia (DYHR et al., 2004; GARUTTI et al., 2009). Portanto, pode-se afirmar que com a melhora da V/Q houve redução no *shunt* e conseqüentemente diminuição do IR e da $AaDO_2$.

Existem três formas de atelectasia, sendo que a *Atelectasia por absorção* tem grande influência na gênese dos colapsos alveolares durante a anestesia (ROTHEN et al., 1995). Essa modalidade pode ocorrer devido à alta taxa de reabsorção dos gases, decorrente do aumento da fração inspirada de oxigênio e da redução da relação V/Q (JOHNSTON, CARVALHO, 2008). O incremento da relação ventilação-perfusão permite hipotetizar a diminuição de formação de áreas de colapso pulmonar.

A relação artério-alveolar também é um quantificador da disfunção pulmonar e correlaciona-se melhor com Q_s/Q_t do que a $AaDO_2$ (TERZI, DRAGOSVAC, 2006). O valor normal da a/A é de 0,75 a 0,9 (KUPE, GRANT, 1998; TERZI, DRAGOSVAC, 2006). Quando seu valor é menor que 0,75, há indícios de disfunção pulmonar por ventilação-perfusão ou difusão inadequadas, enquanto médias abaixo de 0,6 indicam trocas gasosas ineficazes (KUPE, GRANT, 1998), o que foi verificado em ambos os grupos (Tabela 23).

Assim, da mesma forma que descrito para IR, propõem-se que, com a FiO_2 de 1,0 houve formação de atelectasia e conseqüentemente do *shunt* (CARVALHO, JOHNSTON, 2008; LOPES, NUNES, 2010; PERONI, BONER, 2000), ocasionando menores valores de a/A (Tabela 23).

No GP, os valores aumentaram em relação a M0 (Tabela 23). Portanto, acredita-se que ocorreu incremento no V/Q , reduzindo o *shunt* e proporcionando maiores valores de a/A e menores médias de IR e $AaDO_2$.

O cálculo da relação artério-alveolar tem uma vantagem sobre o índice de oxigenação (IO) ou também denominada relação entre PaO_2 e FiO_2 . A $PaO_2/P_{A}O_2$ pode ser empregada em pacientes cuja $PaCO_2$ não seja estável, enquanto para o PaO_2/FiO_2 este é aplicado em pacientes que não apresentam alterações no nível de

dióxido de carbono no sangue arterial (AHRENS, RUTHERFORD, 1993). Todavia, como nesse estudo o índice de oxigenação foi determinado em cada momento, seguindo as alterações ocorridas na PaCO_2 , acredita-se que os dados obtidos são confiáveis.

Novamente, não foram observadas as alterações entre grupos para o IO, o qual é considerado adequado acima de 400, anormal quando inferior a 300 e comprometido quando menor que 200 (TERZI, DRAGOSVAC, 2006). Como a hipoxemia refratária à administração de oxigênio é demonstrada por $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg (FIORETTO et al., 2006). Como descrito anteriormente, esse evento ocorreu no GP, no M0 (Tabela 24). Adicionalmente, na maioria dos momentos dos grupos o $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ foi anormal, ou seja, menor que 300.

Alterações nas variáveis IR, a/A e IO refletem o *shunt*, indicando que parte do sangue venoso que retorna das várias partes do corpo não atravessa os capilares alveolares, passando diretamente para o sistema arterial (PEREIRA, 1995), tornando-se pobremente oxigenado (HASKINS, 2007). O desenvolvimento de atelectasias é observado com frequência em pacientes submetidos à anestesia com altas FiO_2 , sendo a causa de hipoxemia e *shunt* (BRISMAR et al., 1985; GUNNARSSON et al. 1991; MAGNUSSON et al., 2003). Assim, novamente atribuiu-se os baixos valores de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ao emprego de $\text{FiO}_2=1,0$, que causou colapsos alveolares.

Da mesma forma, para a relação artério-alveolar, foram observadas no GP, incremento nas médias ao longo do tempo para a relação entre PaO_2 e FiO_2 . Portanto, acredita-se que ocorreu incremento no V/Q, reduzindo o *shunt* e proporcionando maiores valores de a/A e $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ e menores médias de IR e AaDO_2 .

Para obtenção do CaO_2 utilizou-se a seguinte fórmula: $\text{CaO}_2 = [1,34 \times \text{Hb} \times (\text{SaO}_2/100)] + (\text{PaO}_2 \times 0,0031)$ (BONETTI, DALLAN, 1997; ESPADA, CARMONA, 1995). O valor normal do conteúdo arterial de oxigênio varia entre 17 e 20 mL/dL (ESPADA; CARMONA, 1995). Dessa maneira GP e GT mantiveram suas médias abaixo do recomendado por Espada e Carmona (1995).

Esses achados coincidem os dados de Lopes (2009), que observou durante a anestesia com tiopental $\text{CaO}_2 < 17\text{mL/dL}$ e com propofol $\text{CaO}_2 > 17 \text{ mL/dL}$, em cães

submetidos à hipertensão pulmonar pela serotonina e mantidos em ventilação controlada com FiO_2 de 60%.

Adicionalmente, no GT, a CaO_2 decresceu ao longo do tempo (Tabela 26), podendo tal evento ser atribuído ao decréscimo de Hb (Tabela 39) registrado nesse estudo. Adicionalmente, a GT apresentou CaO_2 menor que GP no M60, devido a menor média de Hb obtida nesse mesmo momento. (Tabela 39). Essa proposição corrobora a definição de CaO_2 , que é a de representar a quantidade de oxigênio transportada pela hemoglobina e pequena parcela dissolvida no sangue arterial (ESPADA, CARMONA, 1995).

Para coelhos hípidos, espera-se que a FC mantenha-se entre 130 e 325 (HARKNESS, WAGNER, 1993; PRAAG, 2003). Assim, nesse estudo, a FC manteve-se dentro do intervalo considerado fisiológico para a espécie durante todo o protocolo experimental e sem registro de diferença significativa entre GP e GT ou entre os momentos (Tabela 27).

Essa estabilidade da FC também foi registrada por Borges et al. (2011), em coelhos anestesiados com propofol (0,5 mg/Kg/min), induzidos à hipovolemia e submetidos à ventilação controlada com diferentes FiO_2 . A manutenção da frequência cardíaca durante a infusão contínua de propofol, já havia sido descrita por Ferro et al. (2005), em cães anestesiados com diferentes doses desse fármaco (0,2; 0,4 ou 0,8 mg/Kg/min) e mantidos em respiração espontânea. Weaver e Raptopoulos (1990) afirmaram que o propofol tem ação cronotrópica negativa, oriunda de efeito vagotônico central ou ação simpatolítica. Porém, não se pode afirmar a presença dessa característica desse anestésico nesse estudo, pois não foram registrados os valores de FC anteriormente ao início do protocolo experimental.

De acordo com Fantoni et al. (1999) e Aguiar et al. (1993a), em cães normovolêmicos, após a administração de dose anestésica de tiopental verifica-se taquicardia e aumento da pressão arterial média (PAM). Entretanto, há relatos de que a administração rápida de tiopental é associada com maior hipotensão do que em infusão lenta, sendo os efeitos cardiovasculares ainda controversos (BRANSON, 2001; ROBINSON et al., 1986; TURNER, ILKIW, 1990). Como não foi realizada a mensuração da FC antes do protocolo anestésico, não é possível verificar se houve

alteração dessa variável após a administração do fármaco. Todavia, a mesma estabilidade da FC registrada nesse estudo (Tabela 27), também foi observada por Lopes (2009), em cães anestesiados com infusão contínua de tiopental, induzidos à hipertensão pulmonar e submetidos à ventilação controlada com $FiO_2 = 0,6$. Assim, vem reafirmar que tanto o propofol quanto o tiopental parecem ter sido incapazes de interferirem na FC.

Em se tratando das pressões arteriais, em coelhos o intervalo fisiológico para PAM é de 70 a 103 mmHg (FLECKNELL, 2009), coincidindo com os valores registrados nesse estudo (Tabela 30), para ambos os grupos experimentais.

Embora, Ferro et al. (2005) e Whitwam et al. (2000) tenham relatado que o propofol provoca hipotensão sistêmica resultante da redução da resistência vascular periférica, sendo essa proporcional ao aumento da concentração plasmática do agente anestésico, nesse estudo, no GP, observou-se estabilidade das pressões arteriais, provavelmente devido à manutenção da mesma taxa de infusão do fármaco durante todo protocolo experimental, considerando também o seu efeito não cumulativo (MIRENDA, BROYLES, 1995). Desta forma, esses achados corroboram os resultados obtidos por Ferro et al. (2005) e Nunes et al. (2008), em cães anestesiados com propofol (0,8 mg/Kg/min e 0,7 mg/Kg/min, respectivamente) e ambos mantidos em ventilação espontânea com ar ambiente e $FiO_2 = 0,6$.

No GT, registrou-se decréscimo significativo da PAM e da PAD (Tabelas 29 e 30). Os barbitúricos causam redução nas pressões sanguíneas de maneira dependente da dose, efeito que decorre principalmente da vasodilatação, em particular da venodilatação (EVERS, CROWDER, 2005), ou seja de maneira semelhante ao propofol, o tiopental gera redução na pressão arterial proporcionalmente ao aumento da concentração plasmática do agente anestésico. Outrossim, sabe-se doses sucessivas proporcionam efeito cumulativo (MASSONE, 2002). Justificando, portanto, o efeito depressor do tiopental sobre a PAD e PAM neste estudo.

Assim, os achados desse estudo não coincidem com os dados obtidos por Lopes (2009), que relatou estabilidade da PA em cães com hipertensão pulmonar e submetidos à anestesia por meio do tiopental. Complementarmente, Verderese et al.

(2003) relataram a infusão contínua do tiopental sódico (40 µg/Kg/min) associada ao fentanil (0,1 µg/Kg/min) em cães produziu estabilidade hemodinâmica.

Com relação à série eritrocitária, os valores considerados normais para espécie são: He de 3,9 a 7 g/dL, Hct entre 30 a 50% e a Hb de 8 a 17 g/dL (MENDES, 2013). Portanto, nesse estudo, durante todo protocolo experimental, as médias obtidas para essas variáveis estiveram dentro do intervalo de normalidade.

No entanto, as He (Tabela 35) e o Hct (Tabela 38) diminuíram em ambos os grupos, enquanto Hb decresceu somente no GT (Tabela 39). É descrito que, fármacos comumente usados na prática anestésica podem alterar significativamente a contagem de eritrócitos, neutrófilos e linfócitos, devido a reações oxidativas (DELOGU et al., 2004), o que justificaria assim os achados desse estudo. Em felinos, o propofol tem risco potencial de induzir lesões oxidativas nos eritrócitos, principalmente quando administrado durante vários dias consecutivos (SOUZA, 2002).

Entretanto, outros trabalhos comprovam capacidade antioxidante do propofol. Ansley et al. (1998), ao anestésiar suínos com duas doses de propofol (72 mL/h e 216 mL/h), relataram que o fármaco aumentou a capacidade antioxidante dos eritrócitos, não sendo observadas reações de hemólise. Em estudo *in vitro* com cultura de hemácias humanas, Tsuchiya et al. (2002) reportaram que o propofol interage com o ácido ascórbico e exibe potente atividade antioxidante ao redor das membranas dessas células, aumentando também sua fluidez e resistência, quando submetidas ao estresse físico e hemodinâmico. Quanto ao tiopental, esse por sua vez possui efeito neuroprotetor que inclui o papel bioquímico de destruidores de radicais livres e estabilizadores da membrana celular, assim como o propofol (SANTOS, 2013).

Dessa forma, uma justificativa para diminuição da série eritrocitária trata-se do sequestro sanguíneo. O propofol causa hipotensão e vasodilatação esplênica (HOKA et al., 1998), consequentemente esplenomegalia, que pode ocorrer devido ao relaxamento da musculatura lisa visceral e das fibras da cápsula esplênica, recrutando maior número de células sanguíneas vermelhas (OPDYKE, WARD, 1973). Ademais, esse aumento de volume do baço apresenta correlação direta com o decréscimo da Hb e He circulantes (MERIN et al., 1977).

No entanto, estudos têm demonstrado que durante a anestesia com propofol não ocorre a esplenomegalia. Ao determinar as mudanças ocorridas no tamanho e volume do baço em cães submetidos a três protocolos anestésicos (acepromazina, tiopental e propofol), O'Brien et al. (2004) não observaram alteração no diâmetro do desse órgão com o emprego do propofol, enquanto que a acepromazina e o tiopental promoveram aumentos significativos. Em cães anestesiados com propofol (0,7 mg/Kg/min) e mantidos em ventilação controlada ciclada a pressão com $FiO_2 = 0,6$, Costa et al. (2009) observaram redução do Hct, Hb e He e propuseram a ocorrência de sequestro sanguíneo em áreas não-esplênicas. Desta forma, neste estudo, propõe-se que a diminuição da série vermelha seja oriunda do sequestro sanguíneo no baço, quando administrado o tiopental (O'BRIEN et al., 2004) e em regiões não-esplênicas com a infusão de propofol (COSTA et al., 2009).

Adicionalmente, o Hct (M15 e M45) e a Hb (M45 e M60) diferiram entre os grupos (Tabelas 38 e 39), com GT apresentando as menores médias. Todavia, essas diferenças não apresentam importância clínica, já que os parâmetros estiveram dentro da normalidade.

Em se tratando do leucograma, seus valores normais para coelhos são de 2,5 a $12,5 \times 10^3 \text{mm}^3$ (MENDES, 2013). Dessa forma, os leucócitos decresceram ao longo do tempo no GT e GP, sem diferença significativa entre os grupos, os quais apresentaram as médias abaixo da normalidade a partir do M15 (Tabela 36). Sugere-se que essas alterações foram ocasionadas pelas mudanças ocorridas no NS e Linf, o qual representa de 30 a 80% da contagem total dos leucócitos em coelhos (JENKINS, 2008).

Alguns componentes utilizados na indução e manutenção da anestesia ocasionam desbalanço na função dos radicais livres (DURAK et al., 1999). Durante a anestesia, ERT_{O_2} são liberadas e a apoptose celular se dá, pois esses radicais livres promovem a liberação de mediadores pró-apoptóticos, o que ocasiona linfopenia, principalmente no período pós-cirúrgico (BAUER et al., 1998). Achados, que condizem com os resultados desse estudo, foram relatados por Delogu et al. (2004) ao anestesiarem humanos com propofol, fentanil e isofluorano. Assim, propõem-se que ocorreu diminuição da contagem de linfócitos circulantes, e conseqüentemente

de Leu, possivelmente devido à apoptose ocasionada pelas reações oxidativas (BAUER et al., 1998).

A diminuição dos Linf observada no GT (Tabela 42) já foi descrita anteriormente, no entanto, os mecanismos pelos quais os barbitúricos levam a linfopenia ainda não foram determinados (KELL, et al., 2005).

De acordo com Fonseca et al. (1996) o volume de plaquetas para coelhos hígidos, varia entre 200 a 400 x10³/mm³. Assim, no M0, para o GP, a PQT esteve acima da normalidade, enquanto no GT, em M60 foi registrado valor abaixo do fisiológico (Tabela 37).

Nesse estudo, no GT, o plaquetograma manteve-se estável durante todo protocolo experimental. Segundo Gries et al. (2001), em seus estudos com humanos submetidos à cirurgias vasculares infrainguinais, anestesiados com etomidato e tiopental, estes fármacos demonstraram propriedades inibidoras de PQT, fato não observado neste estudo para os animais anestesiados com o tiopental.

Já, Dordoni e colaboradores (2004), testaram in vivo e in vitro os efeitos do propofol e tiopental sobre a função plaquetária. Esse autor registrou inibição plaquetária dependente da dose de tiopental, enquanto o propofol pareceu não afetar esse parâmetro. Todavia, nesse estudo, no GP, foi registrado o decréscimo dos valores de PQT no M15 e M30 quando comparado com MBASAL. Mas esse evento não tem relevância clínica, pois em M15 e M30, os valores tiveram dentro do intervalo fisiológico para espécie.

Diferença entre GP e GT foram obtidas no MBASAL e no M60. Talvez essas diferenças possam ser embasadas nas características dos fármacos estudados. De la Cruz, et al. (1999) afirmaram que o propofol inibe o dano oxidativo celular enquanto o tiopental não mostrou qualquer efeito. Além da propriedade inibitória plaquetária do barbitúrico (DORDONI, 2004; GRIES et al., 2001). Todavia, novos estudos são necessários.

Para a curva glicêmica, o intervalo fisiológico para coelhos está entre 75 a 150 g/dL (FONSECA, et al., 1996). Portanto, as médias registradas estiveram dentro desse intervalo, comportando-se de modo similar e estável em ambos os grupos (Tabela 44). Segundo Yasuda et al. (2013) a manutenção da curva glicêmica é

prejudicada pelo sevoflurano, mas não por propofol. Tal assertiva reafirma a estabilidade da curva glicêmica promovida pelo propofol neste estudo.

Ao término das observações do protocolo experimental, foram interrompidas as infusões de tiopental e propofol. Ato contínuo, iniciou-se os procedimentos para desconexão dos equipamentos e interrupção do fornecimento de O₂ puro, momento no qual, os animais passaram a respirar ar ambiente.

Em seguida, os animais foram transferidos para a sala de recuperação anestésica, caracterizada por ser uma área aquecida, tranquila, e com iluminação atenuada, mas suficiente para observação dos coelhos (FONSECA, 1996). Decorridos 30 minutos do término da infusão dos fármacos, iniciou-se a avaliação da recuperação anestésica, baseada na tabela proposta por Pinho (2000) e adaptada para este estudo.

A ocorrência de hipotermia é relatada quando há administração complementar de tiopental (MASSONE, 2002). Ademais, é fato que a anestesia com propofol provoca hipotermia através da depressão do centro termorregulador do SNC (FANTONI et al., 1999), e permanece baixa durante todo o período hábil anestésico do fármaco (ROBERTSON et al., 2004; MUIR III e GADAWSKI, 1998). A redução da temperatura também pode ser atribuída ao relaxamento muscular em decorrência do uso do propofol, bem como na incapacidade de produção de calor por tremores e redução do metabolismo (YASBEK, 2010). Fato não observado para nenhum dos coelhos estudados, sendo observada estabilidade da temperatura corporal durante todo protocolo experimental e recuperação, atribuindo esses eventos ao emprego de colchão térmico e manutenção da temperatura ambiente.

Os animais submetidos à anestesia com propofol apresentaram tempo de recuperação menor quando comparado ao grupo tiopental (M30 e M60), com tempo total de recuperação de 80 ± 46 minutos no GP e 346 ± 154 minutos no GT. Fato esperado, visto que o propofol não apresenta efeito cumulativo (MORGAN; LEGGE, 1989), sendo redistribuído rapidamente do cérebro para outros tecidos e biotransformado no fígado e em vias extra-hepáticas, como plasma e pulmões (DAWIDOWICZ et al., 2000; FRANGEN, 1996). Já o tiopental possui efeito rápido, mas metabolização lenta, sendo que doses sucessivas levam ao efeito cumulativo (MASSONE, 2002).

A indução e recuperação anestésicas suaves são algumas das maiores vantagens no uso do propofol (QUANDT et al., 1998). Quadros de excitação são descritos quando doses complementares de barbitúricos são administradas (MASSONE, 2002). Apesar do período de recuperação mais longo, os animais anestesiados com tiopental não apresentaram quadros de excitação, provavelmente devido ao emprego de luz atenuada, proteção auricular com algodão, proteção ocular com compressas, mínima poluição sonora e manutenção da temperatura corporal.

5. CONCLUSÕES

Com base na análise dos resultados obtidos a partir da metodologia proposta, foi possível concluir que:

- O propofol e o tiopental mantiveram estável a curva glicêmica dos coelhos.
- O propofol interfere menos sobre a cinética celular.
- Sobre os parâmetros cardiovasculares, os efeitos da anestesia com propofol e tiopental são semelhantes.
- A infusão contínua de tiopental promove maior estabilidade dos parâmetros respiratórios e hemogasométricos.
- O propofol apresentou menor tempo de recuperação. No entanto, intercorrências ocasionadas pelo uso do tiopental ou pela metodologia não foram observadas neste estudo. Determinando assim, qualidade de recuperação semelhante para ambos os grupos.

5. REFERÊNCIAS ¹⁶

AFONSO, J. E. Fisiologia pulmonar. **Jornal de Pneumologia**, v. 7, n. 4, p. 231-238, 1981.

AGUIAR, A. J. A.; CASTRO, G. B.; LUNA, S. P. L.; RAMOS, C. M. G.; MASSONE, F. Propofol and thiopentone sodium evaluation as anaesthetic induction agents in levomepromazine premedicated dogs. **J. Vet. Anesth.**, v. 20, p. 26-28, 1993a.

AGUIAR, A. J. A.; CASTRO, G. B.; LUNA, S. P. L.; RAMOS, C. M. G.; MASSONE, F. Propofol and thiopentone sodium as anesthetic induction agents in levopromazine premedicated dogs. **J. Vet. Anesth.**, v. 20, p. 50-51, 1993b.

AESCHBACHER, G.; WEBB, A. I. Propofol in rabbits. Determination of an induction dose. **Lab. Anim. Sci.**, Memphis, v. 43, n. 4, p. 324-26, 1993.

AHRENS, T.; RUTHERFORD, K. Intrapulmonary shunting. In: **Essential of Oxygenation**. London: Jones and Bartlett Publishers International, 1993. cap. 3, p. 20-32.

ANDRADE, A., PINTO, S. C., OLIVEIRA, R. S. **Animais de Laboratório: criação e experimentação [online]**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002. 388 p. ISBN: 85-7541-015-6. Available from SciELO Books <<http://books.scielo.org>>.

ANSLEY, D. M. et al. Propofol enhances red cell antioxidant capacity in swines and humans. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v. 45, n. 3, p. 233-9, 1998.

AULER JUNIOR, J. O. C.; PEREIRA, J. C. D. Efeitos pulmonares da ventilação mecânica In: AULER JUNIOR, J. O. C.; AMARAL, R. V. G. **Assistência ventilatória mecânica**. São Paulo: Editora Atheneu, 1995. cap. 9, p. 121-128.

¹⁶ ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 6023: informação e documentação: referências: elaboração. Rio de Janeiro, 2002. 23 p.

BARBOSA, F.T. Síndrome da infusão de propofol. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, v. 57, p. 539-542, 2007.

BARBOSA, V. F. **Avaliação de diferentes frações inspiradas de oxigênio em coelhos submetidos ao pneumoperotônio e mantidos em cefalodeclive**. 2011. 109 f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2011.

BARZAGO, M.M. et al. Monitoring of blood gas parameters and acid-base balance of pregnant and non-pregnant rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in routine experimental conditions. **Laboratory Animals**, v. 26, n. 2, p. 73-79, 1992.

BAUER, M. K. A. et al. Role of reactive oxygen intermediates in activation-induced CD95 (Apo1-Fas) ligand expression. **Journal of Biological Chemistry**, Bethesda, v. 273, p. 8048-8055, 1998.

BONETTI, E.; DALLAN, L. A. O. Hemodinâmica básica e avançada. In: FELIX, V. N.; CARVALHO, W. B.; AULER JR, J. O C.; PROENÇA FILHO, J. O. **Terapia intensiva – adulto – pediatria/RN**. São Paulo: Sarvier, 1997. p. 40-45.

BORGES, P. A.; NUNES, N.; CAMACHO, A. A.; BATISTA, P. A. C.; GAVA, F. N.; BURGER, C. P.; MORO, J. V.; LOPES, P. C. F. Diferentes frações inspiradas de oxigênio em coelhos hipovolêmicos anestesiados com propofol e submetidos à ventilação mecânica. **Cien. Rur.**, v. 41, n. 11, p. 1960-1966, 2011.

BOVILL, J. G. Drugs and haemostasis. **Curr. Opin. Anaesthesiol.**, v. 14, n. 4, p. 383-385, 2001.

BRANDON, R. A; BAGGOT, J. D. The pharmacokinetics of thiopentone. **J. of Vet. Pharmacol. and Therap.**, v. 4, n. 2, p. 79-85, 1981.

BRANSON, K. R. Injectable and alternative anesthetic techniques. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4. ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007. cap. 11, p. 273-299.

BRAZ, J. R. C. Anestesia venosa. In: BRAZ, J. R. C.; CASTIGLIA, Y. M. M. **Temas de anestesiologia para o curso de graduação em medicina**. 2. ed. São Paulo: Editora UNESP, Artes Médicas, 2000. cap. 8, p. 95-118.

BRISMAR, B. et al. Pulmonary densities during anaesthesia with muscular relaxation: a proposal of atelectasis. **Anesthesiology**, v. 62, n. 4, p. 422-428, 1985.

BUROW, B.K.; JOHNSON, M.E.; PACKER, D.L. et al. Metabolic acidosis associated with propofol in the absence of other causative factors. **Anesthesiology**, v. 101, p. 239-241, 2004.

CALASANS-MAIA, M. D.; MONTEIRO, M. L.; ÁSCOLI, F. O.; GRANJEIRO, J.M. O coelho como modelo animal para cirurgia experimental. **Acta Cirúrgica Brasileira**. Rio de Janeiro, vol. 24, n. 4, p. 325-328, 2009.

CAMPOS, S. P. S. **Assessment of propofol anesthesia in the rabbit**. 2010. 93 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro. Vila Real, 2010.

CARMONA, M. J. C.; SLULLITEL, A. Monitorização em anestesiologia. In: YAMASHITA, A. M.; TAKAOKA, F.; AULER JR., J. O. C. **Anestesiologia – SAESP**. 5 ed. São Paulo: Sarvier, 2001. p. 137-69.

CARPENTER, J.W. **Exotic Animal Formulary**. 3.ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2004. 496 p.

CARVALHO, C. R. R.; SCHIETTINO, G. P. P. Monitoração respiratória básica e avançada. In: FELIX, V. N. et al. **Terapia intensiva – adulto – pediatria/RN**. São Paulo: Sarvier, 1997. p. 45-54.

CARVALHO, C. R. R., TOUFEN JUNIOR, C., FRANCA, S. A. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, Supl. 2, p. S54-S70, 2007.

COCKHOTT, I. D. Propofol ('Diprivan') pharmacokinetics and metabolism an overview. **Postgrad Med J.**, v. 61, p. 45-50, 1985.

CORTOPASSI, S.R.G. Fluidoterapia na anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap. 9, p.109-119.

COSTA, P. F. **Parâmetros ventilométricos, cardiovasculares, hematológicos e índice bispectral, em cães anestesiados com infusão contínua de propofol, associado ou não ao tramadol.** 2009. 113f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Curso de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista.

CRUZ, J. C. Fisiología respiratoria aplicada en la práctica de anestesia. **Revista Colombiana de Anestesiología**, v. 21, n. 2, p. 129-133, 1993.

DAWIDOWICZ, A. L. et al. The role of human lungs in the biotransformation of propofol. **Anesthesiology**, v. 93, n. 4, p. 992-997, 2000.

De la CRUZ, J. P., et al. The effect of propofol on oxidative stress in platelets from surgical patients. **Anesth Analg.**, v. 89, n. 4, p. 1050-5, 1999.

DELOGU, G. et al. Oxidative stress and mitochondrial glutathione in human lymphocytes exposed to clinically relevant anesthetic drug concentrations. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 16, p. 189 -194, 2004.

DENEUCHE, A.; DESBOIS, C. Propofol1 – Pharmacological features. **Point Veterinaire**, v. 30, n. 201, p. 29-34, 1999.

DESCH, M. **Índice bispectral, efeitos hemodinâmicos e respiratórios da infusão contínua de diferentes taxas de propofol em bezerros.** 2013. 81f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba, 2013.

DIBARTOLA, S. P. Introduction to acid-base disorders. In: **_Fluid, Electrolyte and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice**, 3th ed. St Louis: Saunders Elsevier, 2006. p. 229–250.

DORDONI, P. L., et al. In vivo and in vitro effects of different anaesthetics on platelet function. **Br. J. Haematol.**, v.125, n. 1, p.79-82, 2004.

DYHR, T. et al. Both lung recruitment maneuver and PEEP are needed to increase oxygenation and lung volume after cardiac surgery. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 48, n. 2, p. 187-197, 2004.

DUKE, T. A. new intravenous anesthetic agent: Propofol. **Can. Vet. J.**, v. 36, n. 3, p. 181-183, 1995.

DURAK, I. et al. Isoflurane impairs antioxidant defense system in guinea pig kidney. **Canadian Journal of Anaesthesia**, Toronto, v. 46, p. 979-802, 1999.

EGI, A. et al. Systolic arterial pressure variability reflects circulating blood volume alterations in hemorrhagic shock in rabbits. **Shock**, v. 7, p. 1-8, 2007.

EINSTEIN, R.; JONES, R. S.; KNIFTON, A.; STARMER, G. A. General anesthetics. In: EINSTEIN, R.; JONES, R. S.; KNIFTON, A.; STARMER, G. A. **Principles of Veterinary Therapeutics**. London: Longman Scientific and Technical, 1994. cap. 6, p. 140-157.

EMMERICH, J. C. Métodos convencionais de ventilação mecânica In: CARVALHO, C. R. R. **Ventilação Mecânica Vol. I – Básico**. São Paulo: Atheneu, 2006. cap. 6, p. 135-146.

ESPADA, E. B.; CARMONA, M. J. C. Monitoração respiratória durante assistência ventilatória. In: AULER JR, J. O. C.; AMARAL, R. V. G. **Assistência Ventilatória Mecânica**. São Paulo: Atheneu, 2006. cap. 7, p. 103-14.

EVERS, A. S.; CROWDER, C. M. Anestésicos gerais. In: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E. **Goodman & Gilman As bases farmacológicas da terapêutica**. 10. ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill Interamericana, 2005. cap. 14, p. 257-278.

ÉVORA, P. R. B.; GARCIA, L. V. Equilíbrio ácido-base. **Medicina, Ribeirão Preto**, v. 41, n. 3, p. 301-311, 2008.

FANTONI, D. T. Anestesia no cardiopata. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2002. cap. 30, p. 294-320.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G.; BERNARDI, M. M. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.;

BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. cap. 11, p. 114-124.

FERRO, P. C.; NUNES, N.; PAULA, D. P.; NISHIMORI, C. T.; CONCEIÇÃO, E. D. V.; GUERREIRO, P. N. H.; ARRUDA, L. M. Variáveis fisiológicas em cães submetidos à infusão contínua de diferentes doses de propofol. **Cien. Rur.**, v. 35, n. 5, p. 1103-1108, 2005.

FIORETTO, J. R. Óxido nítrico inalatório para crianças com síndrome do desconforto respiratório agudo. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 18, n. 4, p. 407- 411, 2006.

FLECKNELL, P.A. **Laboratory animal anaesthesia**, 3 ed. United States of America: Academic Press. 2009.

FLECKNELL, P. A.; RICHARDSON, C. A.; POPOVIC, A. Laboratory animals. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' Vet. Anesth. Analg.**, 4. ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007. cap. 30, p. 765-784.

FONSECA, N. M., et. al. Anestesia em coelhos. **Acta Cir. Bras.**, v. 11, n. 2, p. 82-104, 1996.

FRANGEN, R. J. **Drug infusions in anesthesiology**. 2. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. 283p.

GARUTTI, I. et al. The impact of lung recruitment on hemodynamics during one-lung ventilation. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v. 23, n. 4, p. 506-508, 2009.

GOLD, M. I. Bronchospasm and asthma in the anesthetized patient. **ASA Annual Refresher Course Lectures**, v. 201, p. 242-248, 1983.

GOLDFARB, M. A. et al. Tracking respiratory therapy in the trauma patient. **American Journal of Surgery**, v. 129, n. 3, p. 255-258, 1975.

GONÇALVES, J. L. Indicações para a ventilação mecânica. In: CARVALHO, C. R. R. **Ventilação Mecânica Vol. I – Básico**. São Paulo: Atheneu, 2006. cap. 3, p. 57-68.

GRIES, A., et. al. Etomidate and thiopental inhibit platelet function in patients undergoing infrainguinal vascular surgery. **Acta Anaesthesiol Scand.**, v. 45, n. 4, p. 449-57, 2001.

GUNNARSSON, L. et al. Influence of age on atelectasis formation and gas exchange impairment during general anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, Oxford, v. 66, n. 4, p. 423-432, 1991.

GUYTON, A. C; HALL, J. E. Choque circulatório e fisiologia do seu tratamento. In: GUYTON, A. C; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. cap. 24, p. 278-288.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Transporte de oxigênio e de dióxido de carbono no sangue e em outros líquidos corporais. In: GUYTON, A. C. **Tratado de fisiologia médica**. 9 ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1997. cap. 48, p. 465-474.

HALL, L. W.; CLARKE, K. W.; TRIM, C. M. General pharmacology of the injectable agents used in anaesthesia. In: HALL, L.W.; CLARKE, K. W.; TRIM, C. M. **Veterinary Anaesthesia**. Londres: WB Saunders, 2001. cap. 5, p. 113-131.

HARCOURT-BROWN, F. Biological characteristics of the domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculi*). In: Harcourt-Brown, F. **Textbook of rabbit medicine**. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2002. cap. 1, p. 1-18.

HARKNESS, J.E; WAGNER, J.E. Biologia e Manejo. In: **Biologia e Clínica de Coelhos e Roedores**. 3 ed. São Paulo: Roca, 1993. cap. 2 p. 9-49.

HARTSFIELD, S.M. Anesthetic machines and breathing systems. In: THURMON, J.C., TRANQUILLI, BENSON, G.J. **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**. 3 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. cap.14, p. 366-408.

HASKINS, S. C. Interpretation of blood gas measurements. In: KING, L. G. **Textbook of respiratory disease in dogs and cats**. Philadelphia: Saunders, 2004. cap. 25, p. 181-192.

HASKINS, S. C. Monitoring anesthetized patients. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 4. ed. Oxford: Blackwell Publising, 2007, cap. 19, p. 533-558.

HEDENSTIERNA, G. et al. Pulmonary densities during anaesthesia. Na experimental study on lung histology and gas exchange. **European Respiratory Journal**, v. 2, n. 6, p. 528-535, 1989.

HOKA, S. et al. Propofol-induced increase in vascular capacitance is due to inhibition of sympathetic vasocostrictive activity. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 89, n. 4, p.1495-1500, 1998.

HOUPPT, T. R. Equilíbrio ácido-básico. In: SWENSON, M. J.; REECE, W. O. **Dukes: fisiologia dos animais domésticos**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. cap. 32, p. 549-559.

ILKIW, J. E.; HASKINS, S. C.; PATZ, J. D. Cardiovascular and respiratory effects of thiopental administration in hypovolemic dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 52, n. 4 p. 576-580, 1991.

JEFFERIES, A. R. Pathology. In: HALL, L. W.; TAYLOR, P. M. **Anaesthesia of the cat**. Baillière Tindall, 1994. cap. 4, p. 63-88.

JEFFERSON, P. et al. Ventilación de alta frecuencia por oscilación comparada a la ventilación mecânica convencional asociada a reposición de surfactante en conejos. **Archivos de Pediatría del Uruguay**, v. 73, p. 92-100, 2002.

JENKINS, J. R. Rabbit diagnostic testing. **Journal of Exotic Pet Medicine**, v. 17, n. 1, p. 4-15, 2008.

JOHNSON, R. A.; MORAIS, H. A. Respiratory acid-base disorders. In: DIBARTOLA, S. P. **Fluid, electrolyte and acid-base disorders in small animal practice**. 3. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2005. cap. 11, p. 283-296.

JONES, J. L. Noninvasive monitoring techniques in anesthetized animals. **Veterinary Medicine**, v. 4, p. 326-325, 1996.

JOSÉ, A. ; DIAS, E. C. ; SANTOS, V. L. A. ; CHIAVONE, P. A. Valor preditivo dos gases arteriais e índices de oxigenação no desmame da ventilação mecânica. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**, v. 13, n. 2, p. 50-57, 2001.

KEEGAN, R. D.; GREENE, S. A. Cardiovascular effects of continuous two-hour propofol infusion in dogs. Comparision with isoflurane anesthesia. **Vet. Surg.**, v. 22, n. 6, p. 537-543, 1993.

KEEL, M., et al. Thiopental-induced apoptosis in lymphocytes is independent of CD95 activation. **Anesthesiology**, v. 103, n. 3, p. 576-584, 2005.

KERR, M. G. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2007. p. 61-80.

KING, L. G.; HENDRICKS, J. C. Testes clínicos da função pulmonar. In: In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária**. 1. ed. São Paulo: Manole, 1997. cap. 87, p. 1041-1063.

KOVACIC, J. P. Acid-base disturbances. In: SILVERSTEIN, D. C.; HOPPER, K. **Small animal critical care medicine**. St Louis: Saunders Elsevier, 2009. p. 249-257.

KUIZENGA, K.; WIERDA, J. M. K. H.; KALKMAN, C. J. Biphasic EEG changes in relation to loss of consciousness during induction with thiopental, propofol, etomidate, midazolam or sevoflurane. **Br. J. Anaesth.**, v. 86, n. 3 p. 354-360, 2001.

KUPE, T. J.; GRANT, B. J. B. Arterial Blood gas monitoring: respiratory assessment. In: TOBIN, M. J. **Principles and practice of intensive care monitoring**. New York: Mc. Graw-Hill. 1998, p. 197-215.

LENOX, W. C.; MITZNER, W.; HIRSHMAN, C. A. Mechanism of thiopental-induced constriction of guinea pig trachea. **Anesthesiology**, v. 72, n. 5, p. 921-925, 1990.

LEVITZKY, M. G. Relações ventilação perfusão. In: _ **Fisiologia pulmonar**. 1 ed. São Paulo: Manole, 2004a. cap. 5, p. 113-129.

LEVITZKY, M. G. Difusão de gases. In: _ **Fisiologia pulmonar**. 1 ed. São Paulo: Manole, 2004b. cap. 5, p. 130-141.

LEVITZKY, M. G. Ventilação alveolar. In: _ **Fisiologia pulmonar**. 1 ed. São Paulo: Manole, 2004c. cap. 3, p. 55-85.

LE GUELLEC, C.; LACARELLE, B.; VILLARD, P. H.; POINT, H.; CATALIN, J.; DURAND, A. Glucuronidation of propofol in microsomal fractions from various tissues

and species including humans: effect of different drugs. **Anesth Analg.**, v. 81, n. 4, p. 855-861, 1995.

LIPMAN, N.S.; MARINI, R.P.; FLECKNELL, P.A. Anesthesia and Analgesia in Rabbits. In: FISH et al. **Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals**. 2.ed. American College of Laboratory Animal Medicine Series, 2008. cap. 11, p. 299-333.

LITMMAN, M. P.; DROBATZ, K. L. Distúrbios hipertensivos e hipotensivos. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária: moléstias do cão e do gato**. São Paulo: Manole, 1997. cap. 19, p. 126-135.

LONGLEY, L.A. Rabbit Anaesthesia. In: - Anaesthesia of exotic pets. 1. ed. St Louis: Elsevier, 2008. cap. 3, p. 36-58.

LOPES, P. C. F. **Efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio sobre o índice bispectral, parâmetros respiratórios, hemogasométricos, hemodinâmicos e ecocardiográficos em cães submetidos a anestesia com infusão contínua de propofol e mantidos em ventilação espontânea**. 2005. 169 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2005.

LOPES, P. C. F. **Infusão contínua de propofol ou tiopental em cães portadores de hipertensão pulmonar induzida pela serotonina**. 2009. 231 f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2009.

LOPES, P.C. F. et al. Bispectral index in dogs with high intracranial pressure, anesthetized with propofol and submitted to two levels of FiO₂. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 6, p. 1359-1367, 2011.

LOPES, P. C. F.; FARIA, E. G.; HERR, M.; NUNES, N.; SOUZA, A. P. **Bispectral index in rabbits submitted to continuous rate infusion of thiopental**. In: World congress of veterinary anesthesiology. 11., 2013, Cape Town. Anais, 1 CD-ROM.

LOPES, P. C. F.; NUNES, N. Atelectasia pulmonar em cães durante anestesia geral. **Ciência Rural**, v. 60, n.1, p. 266-253, 2010.

LOPES, P. C. F.; NUNES, N.; PAULA, D. P.; NISHIMORI, C. T.; GUERREIRO, P. N.; CONCEIÇÃO, E. D. Bispectral index in dogs at three intravenous infusion rates of propofol. **Vet. Anesth. Analg.**, v. 35, n. 3, p. 228-231, 2007.

LUNA, S. P. L. Equilíbrio ácido-básico. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap. 10, p. 120-129.

LUNDSTROM, K. **The blood gas handbook**. Copenhagen: Radiometer Medical A/S, 2011. 112 p.

MAGELLA, H. A.; CHEIBUB, Z. B. Propofol: revisão bibliográfica. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, v. 40, n. 4, p. 289-294, 1990.

MAGNUSSON, L.; SPAHN, D. R. New concepts of atelectasis during general anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, v. 91, p. 61-72, 2003.

MARTIN-CANCHO, M. F.; LIMA, J. R.; LUIS, L.; CRISÓSTOMO, V.; CARRASCO-JIMÉNEZ, M. S.; USÓN,-GASGALLO, J. Relationship of bispectral index values, haemodynamic changes and recovery times during sevoflurane or propofol anaesthesia in rabbits. **Lab. Anim.**, v. 40, n. 1, p.28-42, 2006.

MARX, G.; REINHART, K. Venous oximetry. **Current Opinion in Critical Care**, v. 12, n. 3, p. 263-268, 2006.

MASSONE, F. Anestésicos Injetáveis. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap. 14, p. 159-164.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária. Farmacologia e técnicas**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 225.

McDONELL, W.; KERR C. L. Respiratory System. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 4. ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007. cap. 5, p. 117-151.

MENDES, G. **Anestesia em coelhos**. 2013. 110f. Monografia (Especialista *lato sensu* em Anestesiologia Veterinária) – Faculdade de Jaguariúna, Jaguariúna, 2013.

MERIN, R.G.; HOFFMAN, W. L.; KRAUS, A. L. The role of the canine spleen in cardiovascular homeostasis during halotane anesthesia. **Circulatory Shock**, New York, v. 4, p. 241-246, 1977.

MIRENDA, J.; BROYLES, G. Propofol as Used for Sedation in the ICU. **Chest j.**, v. 108, n. 2, p. 539-548, 1995.

MORGAN, D.W.T.; LEGGE, K. Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. **The Veterinary Record**, v. 124, n. 31-33, 1989.

MORGAN JR, G. E.; MIKHAIL, M. S.; MURRAY, M. J. Respiratory physiology: The effects of anesthesia. In: _ **Clinical anesthesiology**. 4. ed. New York: Lange Medical books/McGraw-Hill, 2005. cap. 22, p. 537-570.

MOYLE, J.T. et al. **Pulse-oximeter: principles and practice series**. London: BMJ, 1994. 134 p.

MUIR, W. W.; GADAWSKI, J. E. Respiratory depression and apnea induced by propofol in dogs. **Am. J. of Vet. Res.**, Chicago, v. 59, n. 2, p.157-161, 1998.

MUIR III, W. W.; HUBBELL, J. A. E. **Manual de anestesia veterinária**. 2. ed. Madrid: Mosby/DoymaLibros, 1997. p. 285-293.

NOCITE, J. R. Anestesia Venosa: Farmacologia. **Anestesiologia SAESP-Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo**, 4. ed. São Paulo: Atheneu, 1996. p. 260-271.

NUNES, N. Monitoração da anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap. 6, p. 64-81. NUNES, N. et al. Hemodinâmica de diferentes frações de oxigênio em cães submetidos à infusão contínua de propofol sob ventilação espontânea. **Cien. Rur.**, v. 38, p. 729-735, 2008.

O'BRIEN, R. T. et al. Sonographic features of drug-induced splenic congestion. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, Raleigh v. 45, n. 3, p. 225-227, 2004.

O'FLAHERTY, D.; HAHN, C. E. W.; ADAMS, A. P. Basic concepts of carbon dioxide homeostasis. In: **Capnography – principles and practice series**. 2 ed. London: BMJ, 1994. cap. 2, p. 7-20.

OPDYKE, D. F.; WARD, C. Spleen as an experimental model for the study of vascular capacitance. **American Journal of Physiology**, Baltimore v. 225, p.1416–1420, 1973.

PÁDUA, A. I.; MARTINEZ, J. A. B. Modos de assistência ventilatória. **Medicina, Ribeirão Preto**, v. 34, n. 2, p. 133-142, 2001.

PAIN, L.; OBERLING, P.; SANDNER, G.; Di SCALA, G. Effect of propofol on affective state as assessed by place conditioning paradigm in rats. **Anest.**, v. 85, n. 1, p. 121-128, 2002.

PEREIRA, J. C. D. Relação entre ventilação e perfusão In: AULER, J. O. C.; AMARAL, R. V. G. **Assistência ventilatória mecânica**. São Paulo: Atheneu 1995. cap. 3, p. 41- 47.

PERONI, D. G.; BONER, A. L. Atelectasis: mechanisms, diagnosis and management. **Paediatric Respiratory Reviews**, v. 1, p. 274-278, 2000.

PICKWORTH, T. Modes of invasive and non-invasive ventilatory support. In: MCLUCKIE, A. **Respiratory disease and its management**. London: Springer, 2009. cap. 11, p. 99-111.

PINHO, M. P. **Emprego da xilazina ou romifidina associadas à cetamina-midazolam na contenção química de veados catingueiros (*mazama gouazoubira*)**. 2000. 120f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2000.

PIVA, J. P. et al. Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA/SARA). In: PIVA, J. P.; CARVALHO, P. R. A.; GARCIA, P. C. R. **Terapia Intensiva Pediátrica**. 4 ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1998. p. 176-196.

PRAAG, E.V. **Anesthesia of the rabbit Part II: Intra-anesthetic period, and its monitoring**. Disponível em: <http://www.medirabbit.com/EN/Surgery/Anesthesia_rabbits_main.PDF>. Acesso em 23 jan.

QUANDT, J. E.; ROBINSON, E. P.; RIVERS, W. J.; RAFFE, M. R. Cardiorespiratory and anesthetic of propofol and thiopental in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 59, n. 9, p. 1137-1143, 1998.

QUANDT, J. E. et al. Cardiorespiratory and anesthetic effects of propofol and thiopental in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 59, n. 9, p. 1137-1143, 1998.

QUESENBERRY, K.E.; CARPENTER, J.W. **Ferrets, rabbits, and rodents –clinical medicine and surgery**. 2. ed., Philadelphia: Saunders, 2004. 444p.

R Core Team (2012). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>

REBUGLIO, R.; REBUGLIO, G.M.; REBUGLIO, R. M. Anestesia para cirurgias videolaparoscópicas de grande porte. In: CAVALCANTI, I. L.; CANTINHO, F. A. F.; ASSAD, A. **Medicina Perioperatória**. Rio de Janeiro: Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro, 2006. cap. 93, p. 825-836.

REECE, W. O. Respiração nos mamíferos. In: SWENSON, M. J.; REECE, W. O. **Dukes: fisiologia dos animais domésticos**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. cap. 13, p. 241-268.

ROBERTSON, S. A. Oxigenação e ventilação. In: GREENE, S. A. Segredos em anestesia veterinária e manejo da dor. Porto Alegre: Artmed, 2004. cap. 2, p. 31-48.

ROBINSON, E. P.; SAMS, R. A.; MUIR, W. W. Barbiturate anesthesia in greyhound and mixed-breed dogs: comparative cardiopulmonary effects, anesthetic effects, and recovery rates. **Am. J. Vet. Res.**, v. 47, n. 10, p. 2105-2112, 1986.

ROTHEN, H. U. et al. Prevention of atelectasis during general anaesthesia. **The Lancet**, v. 365, p. 1387-1391, 1995.

SANTOS, C. B. **Barbitúricos**. Disponível em: http://www.saerj.org.br/download/livro%202004/02_2004.pdf. Acesso em 25 jan 2013.

SCHLICHTIG, R. O₂ Uptake, critical O₂ delivery and tissue wellness. In: Pinsky MR, Dhainaut JFA. **Pathophysiologic foundations of critical care**. Baltimore: Williams and Wilkins, 1993, p. 119-139.

SIGGAARD-ANDERSEN, O. et al. Arterial oxygen status determined with routine pH/blood gas equipment and multi-wavelength hemoximetry: reference values, precision, and accuracy. **Scandinavian of Journal Clinical and Laboratory Investigation**, v. 50, Suppl. 203, p. 57-66, 1990.

SHAFER, S. L. Advances in propofol pharmacokinetics and pharmacodynamics. **J. Clin. Anesth.**, v. 5, n. 6, p. 14-21, 1993.

SHORT, C. E.; BUFALARI, A. Propofol anesthesia. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, v. 29, n. 3, p. 747-778, 1999.

SMITH, J. A., GAYNOR, J. S. G., et al. Adverse effects of administration of propofol with various preanesthetic regimens in dogs. **J Am Vet Med Assoc** v. 202, n. 7, p. 1111-1115, 1993.

SOUZA, H. J. M. Terapêutica felina - Cuidado com o uso de drogas em gatos. In: ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2002, cap. 22, p. 557-568.

SUCKOW, M. A.; DOUGLAS, F. A. **The laboratory rabbit**. New York: CRC Press, 1997. 147p.

TERZI, R. G. G.; DRAGOSAVAC D. Monitorização do intercâmbio gasoso pulmonar no paciente submetido à ventilação mecânica. CARVALHO, C. R. R. **Ventilação Mecânica Vol. I – Básico**. São Paulo: Atheneu, 2006. cap. 8, p. 189-213.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. Injectable anesthetics. In: **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3. ed. Philadelphia: Lea and Feabiger, 1996. cap. 9, p. 210-240.

TONELOTO, M. G. C. et al. Efeitos de diferentes volumes correntes e da pressão expiratória final positiva sobre a troca gasosa na fístula broncopleural experimental. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 20, n. 3, p. 250-264, 2008.

TSUCHIYA, M. et al. Propofol versus midazolam regarding their antioxidant activities. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v.163, p. 26-31, 2002.

TURNER, D. M.; ILKIW, J. E. Cardiovascular and respiratory effects of three rapidly acting barbiturates in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 51, n. 4, p. 598-604, 1990.

UPTON, R. N.; LUDBROOK, G. L.; GRANT, C.; DOOLETTE, D. J. The effect of altered cerebral blood flow on the cerebral kinetics of thiopental and propofol in sheep. **Anest.**, v. 93, n. 4, p. 1085-1094, 2000.

VERDERESE, M. A. L.; VIANNA, P. T. G.; GANEM, E. M.; VANE, L. A. Efeitos renais e cardiovasculares da infusão de dopamina e da solução de cloreto de sódio a 7,5%. Estudo experimental em cães com restrição hídrica. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, v. 53, n. 5, p. 600-609, 2003.

VUYK, J.; MERTENS, M. Bispectral index scale (BIS) monitoring and intravenous anaesthesia. **Adv. Exp. Med. Biol.**, v. 523, p. 95-104, 2003.

WEAVER, B. M. Q.; RAPTOPOULOS, D. Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. **Vet. Rec.** v. 126, n. 25, p. 617-620, 1990.

WEST, J. B. **Respiratory Physiology: the essentials**. 8 ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2008. 192p.

WHITWAM, J. G. et al. The effects of propofol on heart rate arterial pressure and A and C somatosympathetic reflexes in anesthetized dogs. **Eur. J. Anesthesiol.**, v. 17, n. 1, p. 57-63, 2000.

YAMAKAGE, M.; HIRSHMAN, C. A.; CROXTON, T. L. Inhibitory effects of thiopental, ketamine and propofol on voltage-dependent in porcine tracheal smooth muscle cells. **Anesthesiology**, v. 83, n. 6, p. 1274-1282, 1995.

YAMAMOTO, E. Y. Noções básicas de equilíbrio ácido-básico – hemogasometria e eletrólitos. In: SANTOS, M. M.; FRAGATA, F. S. **Emergência e Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais** – Bases para o atendimento hospitalar. São Paulo: Roca, 2008. cap. 8, p. 105-14.

YAZBEK, K. V. B. Hipotermia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia de Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2. ed. Cap. 40, p. 605-610, 2010.

YASUDA, Y., et al. Anesthesia with propofol induces insulin resistance systemically in skeletal and cardiac muscles and liver of rats. **Biochem Biophys Res Commun.**, v. 431, n. 1, p. 81-5, 2013.

ZABALLOS, M.; ALMENDRAL, J.; ANADÓN, M. J.; GONZÁLEZ, P.; NAVIA, J. Comparative effects of thiopental and propofol on atrial vulnerability: electrophysiological study in a porcine model including acute alcoholic intoxication. **Br. J. Anaesth.**, v. 93, n. 3, p. 414-421, 2004.

ZAJA, J. Venous oximetry. **Signa Vitae**, v. 2, n. 1, p. 6-10, 2007.

ZIN, W. A.; ROCCO, P. R. M. Mecânica respiratória normal In: AULER, J. O. C.; AMARAL, R. V. G. **Assistência ventilatória mecânica**. São Paulo: Atheneu 1995. cap.1 p. 3-24.